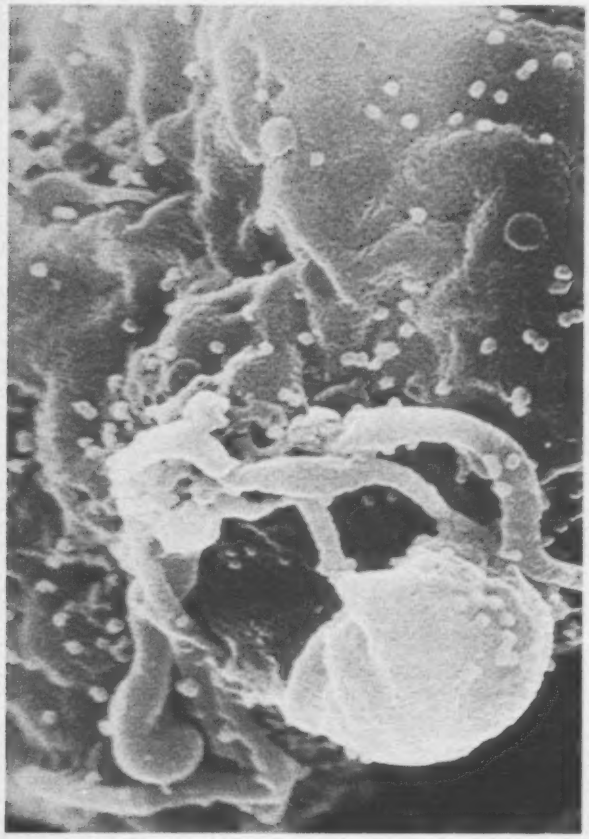
RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

MISE À JOUR SUR LES INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT



Recherche

La shigellose et l'amibiase pourraient être transmises durant l'activité sexuelle 27

Le traitement optimal de la syphilis chez les personnes séropositives demeure controversé 34

Le traitement antiviral suppressif de l'herpès génital chez les personnes séropositives pourrait ne pas réduire le risque de transmission 41

Liens

L'OMS déclare une urgence de santé publique de portée internationale (USPPI) 58

Agence de la santé publique du Canada | Public Health Agency of Canada

Canada

RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC) est un journal scientifique bilingue révisé par les pairs et en accès libre en ligne publié par l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Il fournit de l'information opportune et pratique sur les maladies infectieuses aux cliniciens, aux professionnels de la santé publique et aux responsables des politiques qui éclaire les politiques, le développement des programmes et les pratiques.

Bureau de la rédaction

Rédactrice scientifique en chef
Patricia Huston, M.D., M.S.P.

Gestionnaire de la rédaction
Mylène Poulin, B.Sc., B.A.

Responsable de la production
Wendy Patterson

Assistants à la rédaction
Diane Staynor
Jacob Amar

Réviseures et correctrices d'épreuves
Diane Finkle-Perazzo
Cathy Robinson
Jane Coghlan
Lise Lévesque

Contactez-nous

ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca
613.301.9930

Photo courtoisie

(En anglais seulement)
Scanning electron micrograph of HIV-1 budding (in green) from cultured lymphocryte. Goldsmith, P. Peorino, E. L. Palmer, W. R. McManus, Centres Disease Control and Prevention's Public Health Library (PHIL) Identification Number #10000.

Comité de rédaction du RMTC

Michel Deilgat, C.D., M.D., M.P.A., CCPE
Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique
Agence de la santé publique du Canada

Catherine Dickson, MDCM, M.Sc.
Résidente, Santé publique et médecine préventive
Université d'Ottawa

Jennifer Geduld, MHSc
Direction générale de l'infrastructure de sécurité sanitaire
Agence de la santé publique du Canada

Judy Greig, R.N.,B.Sc., M.Sc.
Laboratoire de lutte contre les zoonoses d'origine alimentaire
Agence de la santé publique du Canada

Judy Inglis, B.Sc., MLS
Bureau du conseiller scientifique principal
Agence de la santé publique du Canada

Maurica Maher, M.Sc, M FRCPC
Défense nationale

Mohamed A. Karmali, MB ChB, FRCP(C)
Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

Julie McGihon
Direction générale des affaires publiques et des communications
Agence de la santé publique du Canada

Robert Pless, M.D., M.Sc.
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

Hilary Robinson, MB ChB, M.Sc., FRCPC
Direction générale de l'infrastructure de sécurité sanitaire
Agence de la santé publique du Canada

Rob Stirling, M.D., M.Sc., MH.Sc., FRCPC
Centre de l'immunisation et des maladies respiratoires infectieuses
Agence de la santé publique du Canada

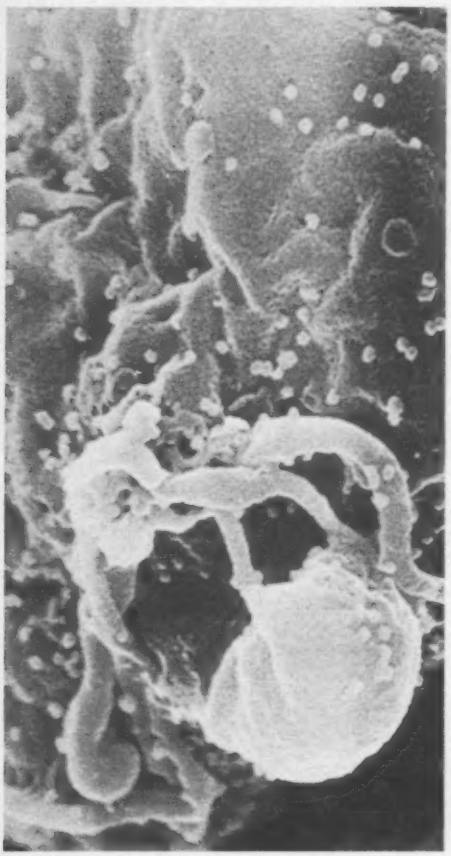
Jun Wu, Ph.D.
Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections
Agence de la santé publique du Canada

ISSN 1719-3109 Pub.150006

RMTC
RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

MISE À JOUR SUR LES INFECTIONS TRANSMISSIBLES SEXUELLEMENT

DANS CE NUMÉRO



SURVEILLANCE

Les infections entériques sont-elles transmises sexuellement en Colombie-Britannique? 27

Swastika N, Galanis E, Groupe de Colombie-Britannique sur les infections entériques transmises sexuellement

EXAMEN SYSTÉMATIQUE

Pénicilline G benzathine pour la prise en charge de la syphilis précoce chez les peronnes co-infectées par le VIH : un examen systématique 34

Niragira O, Ha S, Pogany L. Singh A

Le traitment antiviral suppressif du virus herpès simplex prévient-il la transmission du virus chez une population séropositive pour le VIH? Examen systématique 41

Smith CR, Pogany L, Auguste U, Steben M, Lau TTY

SCIENCE DE LA MISE EN OEUVRE

Incidence d'une campagne dans les médias sociaux ciblant les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes pendant une éclosion de syphilis à Winnipeg, au Canada 51

Ross C, Shaw S, Marshall S, Stephen S, Bailey K, Cole R et al.

LIENS UTILES ET À VENIR

L'OMS déclare une urgence le santé publique de portée internationale (USPPI) 58

Les infections entériques sont-elles transmises sexuellement en Colombie-Britannique?

Swastika N[1*], Galanis E[2], Groupe de la Colombie-Britannique sur les infections entériques transmises sexuellement[3]

Résumé

Contexte : Parfois, les infections entériques peuvent se transmettre sexuellement, en particulier chez les personnes ayant des relations sexuelles orales et anales. Bien que des éclosions d'infections entériques aient été signalées chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) en Colombie-Britannique, l'épidémiologie des infections entériques transmises sexuellement n'a jamais été évaluée.

Objectif : Décrire l'épidémiologie des infections entériques en Colombie-Britannique afin de déterminer si une transmission sexuelle peut se produire.

Méthodologie : Une analyse descriptive de tous les cas signalés de shigellose, d'amibiase et de giardiase en Colombie-Britannique de 2003 à 2012 a été effectuée.

Résultats : Pour la shigellose et l'amibiase, il y avait un rapport élevé hommes-femmes et un rapport d'infection élevé chez les hommes âgés de 20 à 59 ans, par rapport à tous les autres groupes d'âge et de sexe. En outre, pour la shigellose, les hommes adultes étaient plus susceptibles de contracter la maladie localement que les femmes (RR : 1,9; IC : 1,7 à 2,4).

Conclusion : L'analyse laisse entendre que la transmission sexuelle des infections entériques, en particulier la shigellose et l'amibiase, peut avoir lieu chez les HARSAH en Colombie-Britannique. D'autres études sont suggérées.

Citation proposée **:** Swastika N, Galanis E, Groupde de la Colombie-Britannique sur les infections entériques transmises sexuellement. Les infections entériques sont-elles transmises sexuellement en Colombie-Britannique? Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42-2:27-33.

Affiliations

[1]Université Simon Fraser, Burnaby (Colombie-Britannique)

[2]Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

[3]Membres du Groupe de la Colombie-Britannique sur les infections entériques transmises sexuellement : Forsting S[4], Hoang L[5], Jeyes J[6], Nowakowski C[4], Ritson M[4], Stone J[7], Tone G[8]

[4]Vancouver Coastal Health Authority, Vancouver (Colombie-Britannique)

[5]Interior Health Authority, Kelowna (Colombie-Britannique)

[6]Vancouver Island Health Authority, Victoria (Colombie-Britannique)

[7]Fraser Health Authority, Surrey (Colombie-Britannique)

[8]First Nations Health Authority, Prince George (Colombie-Britannique)

***Correspondance** : sanaraya@sfu.ca

Introduction

Les entéropathogènes se transmettent le plus souvent en consommant des aliments ou de l'eau contaminés (1-3). Cependant, certains entéropathogènes peuvent aussi se transmettre par des pratiques sexuelles avec un contact fécal-oral, tel qu'une relation sexuelle orale-anale, orale-génitale et anale-génitale (4-6). Même si ces infections entériques transmises sexuellement peuvent se produire chez des personnes hétérosexuelles ayant des relations sexuelles anales non protégées, elles sont plus courantes chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) que chez toute autre population adulte (4,5,7-9).

Les pathogènes qui se transmettent sexuellement incluent *l'Entamoeba histolytica*, le parasite *lamblia*, la *Shigella* (3,5,7,10-12), la *Salmonella* (13) et la campylobactérie (14). Cependant, *l'Entamoeba histolytica*, le parasite *lamblia* et la *Shigella* sont le plus souvent des infections entériques transmissibles sexuellement (8,15,16). L'ingestion accidentelle de petites quantités de matières fécales contenant seulement 10 à 100 organismes de la bactérie *Shigella*, de *l'Entamoeba histolytica*, ou de kystes de parasite *lamblia* durant des relations sexuelles orales-anales pourrait fournir une dose suffisante pour entraîner une infection. Cette faible dose infectieuse explique également la tendance de ces trois pathogènes à se propager facilement d'une personne à une autre (7,17,18).

La période d'incubation pour la shigellose est courte, de un à deux jours. Elle se caractérise par de la diarrhée (qui peut être sanglante et contenir du pus), de la fièvre et de ténesmes, et est souvent une infection spontanément résolutive (12). Bien que 90 % des infections à *l'Entamoeba histolytica* soient asymptomatiques, de la fièvre, de la diarrhée et des crampes abdominales peuvent se produire deux à quatre semaines après l'exposition aux parasites. L'infection disparaît avec un traitement en deux semaines (12). La giardiase est généralement asymptomatique chez les humains, mais peut provoquer une faible fièvre, des diarrhées fétides, des crampes abdominales et des ballonnements, une à deux semaines après l'exposition. Les symptômes durent habituellement une à trois semaines et les

personnes ayant un système immunitaire sain se débarrassent normalement de l'infection toutes seules. Un traitement peut s'avérer nécessaire pour les patients immunovulnérables (12,19).

La shigellose, l'amibiase et la giardiase sont des maladies transmissibles à déclaration obligatoire en Colombie-Britannique. Même si d'anciens rapports ont souligné des éclosions de shigellose parmi la population des HARSAH en Colombie-Britannique (20-22), l'épidémiologie des infections entériques transmissibles sexuellement, notamment la shigellose, n'a jamais été évaluée en Colombie-Britannique et n'est donc pas bien comprise. L'objectif de cette étude consistait à décrire l'épidémiologie de ces trois infections en Colombie-Britannique afin de déterminer si une transmission sexuelle peut se produire et de définir la population et les régions présentant un risque d'infection entérale transmissible sexuellement.

Méthodologie

Une analyse descriptive rétrospective des cas de shigellose, d'amibiase et de giardiase déclarés en Colombie-Britannique a été réalisée de 2003 à 2012. Tous les cas ont été confirmés en laboratoire et identifiés à partir du Système d'information sur la santé publique intégré (SISP-i). Les renseignements sur l'exposition, notamment l'activité sexuelle et les antécédents de voyage ont été examinés pour tous les cas. Des renseignements de voyage ont été obtenus à partir du Primary Access Regional Information System (PARIS) pour les cas de la Vancouver Coastal Health Authority et à partir du SISP-i pour les autorités sanitaires restantes. Les renseignements de voyage ont été classés dans la catégorie « voyage international » (si le voyage à l'étranger a été signalé dans les quatre jours suivants l'apparition des symptômes) ou « local » (si la personne ne partait pas en voyage, ou voyageait au Canada, en

Tableau 1 : Caractéristiques et taux d'incidence pour 100 000 habitants pour les cas déclarés de giardiase, d'amibiase et de shigellose en Colombie-Britannique de 2003 à 2012

Caractéristiques	Giardiase (Taux d'incidence [nombre])	Amibiase (Taux d'incidence [nombre])	Shigellose (Taux d'incidence [nombre])
Taux d'incidence moyen annuel provincial	15,2 (6 593)	7,7 (3 359)	4,6 (1 986)
Sexe[1]			
Femme	12,1 (2 648)	4,2 (928)	3,7 (806)
Homme	18,3 (3 933)	11,2 (2 422)	5,5 (1 176)
Hommes : Femmes	1,5:1	2,6:1	1,5:1
Groupe d'âge (hommes + femmes)			
0 à 9 ans	26,9 (1 184)	4,1 (159)	4,8 (200)
10 à 19 ans	10,0 (534)	3,9 (189)	2,5 (131)
20 à 59 ans	16,6 (4 177)	11,2 (2 542)	5,9 (1 393)
60 ans et plus	7,9 (698)	6,1 (469)	3,2 (262)
Autorité sanitaire			
Fraser Health Authority	16,4 (2 496)	7,8 (1 199)	4,6 (705)
Interior Health Authority	10,7 (757)	1,2 (89)	1,8 (127)
Northern Health Authority	9,8 (279)	0,2 (5)	1,2 (34)
Vancouver Coastal Health Authority	20,4 (2 225)	16,2 (1 768)	8,2 (894)
Island Health Authority	11,4 (836)	4,0 (298)	3,1 (226)
Groupe d'âge des 20 à 59 ans[1]			
Femme	12,6 (1 592)	5,6 (630)	4,6 (541)
Homme	20,6 (2 578)	16,7 (1 905)	7,3 (848)
Rapport hommes-femmes	1,6:1	3,0:1	1,6:1

[1] Deux cas transgenres non inclus

Colombie-Britannique ou dans l'autorité sanitaire de résidence) (23). Les renseignements sur l'exposition étaient disponibles uniquement pour la shigellose et l'amibiase, car les cas de giardiase ne font pas l'objet d'un suivi régulier par les autorités de santé publique en Colombie-Britannique. Les renseignements sur les éclosions ont été obtenus à partir du module des sommaires d'éclosions du Réseau canadien de renseignements sur la santé publique, de rapports d'enquête sur les éclosions du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique et de discussions avec des experts.

Les analyses statistiques comprenaient le nombre de cas et les taux d'incidence par année, situation géographique, sexe et groupes d'âge. Les estimations démographiques pour le calcul des taux d'incidence ont été obtenues auprès de BC Stats (disponible à : http://www.bcstats.gov.bc.ca). Les cas ont été regroupés dans l'un des quatre groupes d'âge. Le groupe d'âge des 20 à 59 ans représentait la population sexuellement active, car elle semblait comprendre un nombre excédentaire de cas d'hommes adultes dans l'analyse préliminaire.

Les données ont été analysées à l'aide des logiciels Microsoft Excel® 2007 et OpenEpi (version 2.3.1). Les tests du chi carré ont été utilisés pour comparer les proportions de cas de shigellose associés au voyage international par rapport aux cas locaux. Une valeur $p < 0,05$ était considérée comme significative. Le risque relatif avec des intervalles de confiance à 95 % a été calculé afin de comparer le risque de shigellose dans ces deux groupes.

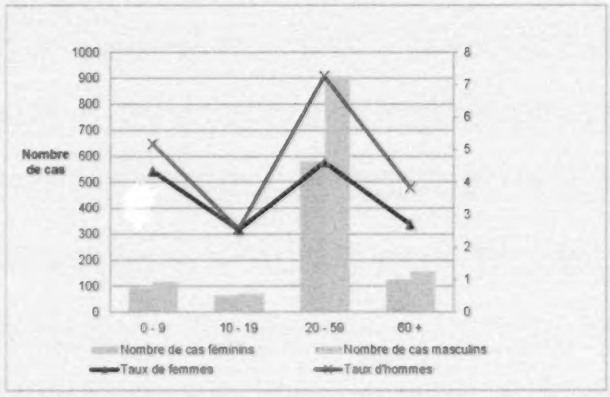
Résultats

Dans l'ensemble, Vancouver Coastal Health Authority a déclaré un taux d'incidence moyen annuel le plus élevé pour les trois infections, suivi par Fraser Health Authority, Island Health Authority, Interior Health Authority et Northern Health Authority (**Tableau 1**). Un rapport hommes-femmes plus important a été observé pour les trois infections dans toutes les autorités sanitaires; toutefois, la majorité des cas de shigellose et d'amibiase a été déclarée chez les personnes de 20 à 59 ans (5,9 et 11,2 pour 100 000 habitants) et pour la giardiase, chez les enfants de 0 à 9 ans (26,9 pour 100 000 habitants).

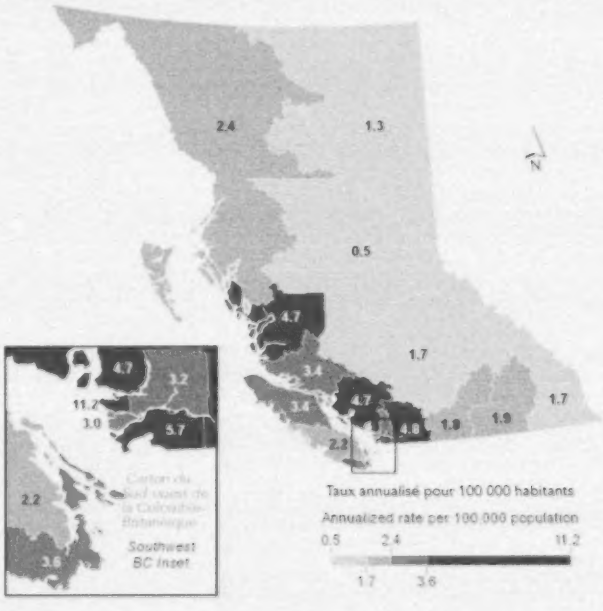
Le taux d'incidence moyen annuel pour la shigellose était de 4,6 pour 100 000 habitants (**Tableau 1**). Le taux d'incidence annuel a fluctué et a atteint un taux maximum en 2003, 2005 et 2007. On a observé le déclin des taux passant de 6,3 en 2007 à 3,8 pour 100 000 habitants en 2012 (données non présentées). Globalement, les taux étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes (rapport hommes-femmes de 1,5:1) avec le taux d'incidence le plus élevé chez les hommes de 20 à 59 ans (7,3 pour 100 000 habitants) (**Figure 1**). Les régions de prestation de services de santé de Vancouver ont déclaré le taux moyen annuel le plus élevé à 11,2 pour 100 000 habitants (**Figure 2**).

Quatre éclosions de shigellose ont été signalées entre 2003 et 2012. Les deux premières éclosions ont été provoquées par la *Shigella sonnei* en 2007 et ont eu lieu dans la région de prestation de services de santé de Vancouver et les régions sanitaires Fraser. La première éclosion a eu lieu au début de 2007 et a touché les HARSAH, et la deuxième éclosion provoquée par une souche différente de *Shigella sonnei* a eu lieu à la fin de 2007 et a touché les sans-abri (22). Une troisième éclosion de *Shigella sonnei* associée à un restaurant local a eu lieu en 2010 dans la région de prestation de services de santé de l'Okanagan (20). La dernière éclosion, provoquée par la *Shigella flexneri*, a eu lieu entre 2008 et 2012 et a touché les HARSAH dans la région de prestation de services de santé de Vancouver (20).

Figure 1 : Répartition des cas de shigellose par catégorie d'âge et par sexe pour la Colombie-Britannique de 2003 à 2012



Taux d'incidence moyen annuel de shigellose par région de prestation de service de santé en Colombie-Britannique en 2003 à 2012



La souche *Shigella sonnei* (56,4 %) était la souche la plus souvent signalée en Colombie-Britannique entre 2003 et 2012, suivie par les souches *Shigella flexneri* (35,7 %), *Shigella boydii* (5,1 %) *et Shigella dysenteriae* (2,8 %). Les analyses ont révélé un changement de souche *Shigella* dominante : entre 2003 et 2008, la souche *Shigella sonnei* était l'espèce infectieuse prévalente (65 %) en Colombie-Britannique et entre 2009 et 2012, la souche *Shigella flexneri* était l'espèce infectieuse prévalente (52,1 %).

Les renseignements sur les expositions limitées ont été consignés. Au total, 58 % des cas de shigellose, 15,1 % des cas de giardiase et 8,3 % des cas d'amibiase contenaient des renseignements sur l'exposition dans le SISP-i. Parmi eux, moins de 1 % mentionnait une activité sexuelle en tant qu'exposition. Entre 2008 et 2012, 928 cas de shigellose ont été déclarés aux PARIS et au SISP-i, 654 (70,5 %) d'entre eux comportaient des renseignements de voyage et 461 cas (70,4 %) ont été déclarés dans la catégorie « voyage international ». Globalement, les hommes étaient plus à risque de contracter la shigellose localement par rapport aux femmes (RR : 1,6; IC : 1,4 à 1,8). Dans le groupe d'âge des 20 à 59 ans, les hommes avaient un plus grand risque de contracter la shigellose localement par rapport aux femmes (RR : 1,9; IC : 1,7 à 2,4).

Le taux d'incidence moyen annuel pour l'amibiase en Colombie-Britannique était de 7,7 pour 100 000 habitants (**Tableau 1**). Les taux étaient plus élevés chez les hommes que chez les femmes dans tous les groupes d'âge (rapport hommes-femmes de 2,6:1) avec le taux d'incidence le plus élevé chez les hommes de 20 à 59 ans (16,7 pour 100 000 habitants). Vancouver Coastal Health Authority a signalé le taux le plus élevé (16,2 pour 100 000 habitants). Aucune éclosion n'a été déclarée pendant l'étude.

Le taux d'incidence moyen annuel pour la giardiase en Colombie-Britannique était de 15,2 pour 100 000 habitants (**Tableau 1**). Vancouver Coastal Health Authority a signalé le taux d'incidence moyen annuel le plus élevé (20,4 pour 100 000 habitants). Le taux d'incidence était plus élevé chez les hommes que chez les femmes dans tous les groupes d'âge (rapport hommes : femmes de 1,5:1), avec le taux d'incidence le plus élevé observé chez les enfants de sexe masculin âgés de 0 à 9 ans (28,9 pour 100 000 habitants) (données non présentées). Aucune éclosion n'a été déclarée pendant l'étude.

Discussion

Les résultats de cette étude révèlent des taux plus élevés des trois infections dans la région Vancouver Coastal Health, avec un rapport hommes-femmes plus élevé. Cependant, le taux d'incidence était le plus élevé chez les hommes adultes pour la shigellose et l'amibiase et chez les enfants (0 à 9 ans) pour la giardiase. Les taux plus élevés chez les adultes (pour la shigellose et l'amibiase) peuvent être dus en partie à une transmission sexuelle.

Pour la shigellose et l'amibiase, il y avait un rapport élevé hommes-femmes et un taux d'infection plus élevé chez les hommes âgés de 20 à 59 ans, par rapport à tous les autres groupes d'âge et de sexe. De plus, pour la shigellose, les hommes adultes étaient significativement plus susceptibles que les femmes de contracter la shigellose localement et un nombre inquiétant de cas de shigellose chez les hommes adultes a été observé dans la région de prestation de services de santé de Vancouver (données non présentées). En outre, deux des quatre éclosions de shigellose déclarées en Colombie-Britannique concernaient les HARSAH. Dans ces deux éclosions, aucun autre facteur de risque commun tel que l'alimentation, les restaurants ou le voyage n'a été observé et l'on pense que les pratiques sexuelles (sexe oral-anal) étaient le mode de transmission. Cela est contraire à la giardiase qui concernait les hommes plus que les femmes dans tous les groupes d'âge avec le taux le plus élevé signalé chez les enfants de sexe masculin âgés de 0 à 9 ans et qui indique une transmission sexuelle moins probable.

Au Canada, d'autres éclosions de shigellose dans lesquelles la transmission sexuelle était la cause ont été déclarées. Entre 1999 et 2001, une éclosion de *S. sonnei* et de *S. flexneri* a touché les HARSAH au Québec (24,25) et en juillet 2014, un groupe de cas de shigellose a été déclaré chez les HARSAH à Toronto. De nombreux pays développés signalent des éclosions de shigellose touchant les HARSAH (26-33). Chez les HARSAH, la shigellose est surtout une infection transmise sexuellement (15), et le plus grand risque de transmission est associé aux pratiques sexuelles ayant un contact oral-anal direct (7,8,15,25,27,31). De plus, le fait d'avoir plusieurs partenaires sexuels pourrait être la raison de la vaste dissémination de la *Shigella* chez les HARSAH (34). On a aussi déterminé que l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine était également un facteur de risque important pour la shigellose chez les HARSAH (7,15,27).

L'analyse a démontré un changement de l'espèce infectieuse de *Shigella* dominante (*Shigella sonnei* à *Shigella flexneri*) vers l'année 2009. Wilmer et al. (20) ont signalé des trouvailles semblables dans une étude dans laquelle la *Shigella flexneri* est devenue la souche circulante dominante chez les HARSAH dans le centre de la ville de Vancouver après 2008. D'autres personnes ont également signalé un changement d'espèce *Shigella* dominante chez la même population de HARSAH (27,35,36). Ces changements peuvent refléter un certain degré d'immunité collective à une espèce de *Shigella* donnée (7).

Cette étude a également révélé que les hommes adultes étaient plus susceptibles que les femmes adultes de contracter la shigellose localement (RR = 1,9). Une constatation semblable a été signalée dans une éclosion de shigellose au Pays de Galle, où la shigellose contractée localement était prédominante chez les hommes ayant signalé une activité HARSAH la semaine précédant la maladie (33). Un plus grand risque de voyage chez les femmes est un indicateur de contraction de la shigellose par des facteurs de risque considérés comme étant plus courants durant les voyages, notamment les aliments et l'eau contaminés.

L'incidence moyenne annuelle la plus élevée pour l'amibiase a été signalée chez les hommes adultes
(16,7 pour 100 000 habitants). Les raisons ne sont pas claires. Il y a avait très peu de renseignements relatifs à l'exposition sexuelle sur l'amibiase. *L'Entamoeba histolytica* se transmet généralement d'une personne à une autre (10) ou par de l'eau contaminée (12). Étant donné que la plupart des habitants

de la Colombie-Britannique ont accès à de l'eau potable (37), à l'exception du voyage dans des pays endémiques, la transmission sexuelle semble probable pour ce groupe d'âge et de sexe. La transmission sexuelle de l'*E. histolytica* a été signalée chez les HARSAH avec des pratiques sexuelles orales-anales considérées comme étant le mode de transmission (16,38,39).

Le taux de giardiase était plus élevé pour les hommes dans tous les groupes d'âge, et les enfants de sexe masculin âgés de 0 à 9 ans avaient le taux le plus élevé. Cette constatation est semblable aux observations signalées par d'autres pays développés (40-43) où la giardiase infectait le plus souvent de petits enfants dans les garderies et la transmission était associée à une mauvaise hygiène des mains. Avec un schéma semblable de giardiase en Colombie-Britannique, la transmission sexuelle de la *Giardia* semble moins probable, ou peut avoir lieu à de faibles taux, ou est submergée par d'autres voies de transmission telles que le contact avec de l'eau contaminée, le voyage vers des pays endémiques et la transmission dans des garderies (40).

Bien que cette étude ait démontré une incidence plus importante de certaines infections entériques chez les hommes de 20 à 59 ans, tous les nombres inquiétants de maladies chez tous les hommes adultes ne peut pas être attribué à la transmission sexuelle et toutes les transmissions sexuelles ne seront pas observables en nombre inquiétant chez les hommes adultes. La combinaison de l'âge adulte et du sexe masculin utilisée pour déterminer une population vulnérable n'est pas un indicateur propre à la transmission sexuelle. D'autres facteurs (tels que l'eau contaminée, l'exposition au travail et récréative en plein-air) peuvent aussi être à l'origine de la plus grande incidence observée dans ce groupe. En outre, les adultes hétérosexuels sont également à risque d'infection entérale transmissible sexuellement par contact oral-anal. Des renseignements manquants sur l'exposition en raison du manque d'entrevues des cas, une évaluation incomplète des facteurs de risque sexuels ou des saisies de données incomplètes nuisent encore plus à l'attribution des cas à une voie de transmission précise.

Malgré la littérature croissante sur le risque des infections entérales transmissibles sexuellement, des lignes directrices sur la prévention et des renseignements pédagogiques pour les populations vulnérables ne sont pas disponibles à grande échelle. Les lignes directrices de santé publique à ce sujet ne semblent pas être disponibles au Canada. Des telles lignes directrices pourraient contribuer à l'enquête nécessaire en matière de santé publique pour mieux évaluer le risque d'infections entérales transmissibles sexuellement et les modes de transmission, le besoin de recherche de contacts et de messages de sensibilisation recommandés pour des cas, les populations vulnérables et la population générale. Les conclusions de cette étude ont mené à un examen des formulaires de suivi des cas entériques provinciaux dans le but de mieux recueillir les renseignements relatifs aux pratiques sexuelles qui augmentent le risque d'infection entérale transmissible sexuellement.

Un diagnostic et un traitement en temps opportun des infections entériques réduiront la durée de la maladie et permettront d'interrompre sa transmission (4, 29). Actuellement, les *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement* recommandent aux fournisseurs de soins de santé d'effectuer un dépistage d'entéropathogènes si les clients signalent des activités sexuelles anorectales ou présentent des symptômes compatibles (4). En outre, les fournisseurs de soins de santé doivent donner des conseils sur les relations sexuelles sécuritaires en fonction d'une évaluation personnalisée des risques de santé en matière de sexualité (29). Actuellement, d'importants efforts visant à sensibiliser les populations vulnérables ont été signalés durant les éclosions d'infections entérales transmises sexuellement (27,44). Cependant, pour améliorer la sensibilisation sur les infections entérales transmises sexuellement chez les populations vulnérables, les messages de promotion de la santé en matière de sexualité doivent avoir lieu de façon plus sécuritaire et doivent contenir des renseignements sur les infections entérales transmises sexuellement, des conseils pour éviter le contact oral-anal non protégé (surtout si le partenaire est malade), l'hygiène des mains à la suite d'un contact sexuel, et doivent demander un avis médical pour la gastroentérite (15,31).

Conclusion

Cette étude laisse entendre que la transmission sexuelle des infections entériques, en particulier la shigellose et l'amibiase, peut avoir lieu chez les HARSAH à Vancouver (Colombie-Britannique). Cette conclusion est appuyée par des données sur les éclosions et un historique des expositions (activité sexuelle, voyage) limitées des cas. Pour réduire l'incidence des infections entérales transmises sexuellement, les interventions de santé publique doivent aller plus loin que la salubrité des aliments et les pratiques d'hygiène des mains. Une surveillance continue, en particulier de l'historique d'exposition des cas, peut également contribuer à guider les interventions de santé publique afin de réduire les infections entérales transmises sexuellement.

Remerciements

Les auteurs remercient les autorités sanitaires régionales et les agents d'hygiène du milieu engagés dans la collecte de données de surveillance et les suivis des cas, et les laboratoires de la Colombie-Britannique engagés dans le diagnostic des cas inclus dans l'article. Nous aimerions également remercier Marsha Taylor, Michael Otterstatter, Sophie Li et surtout Dr Pablo Nepomnaschy pour leur orientation et leurs commentaires précieux durant ce projet.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Aucun.

Références

1. Fletcher SM, Damien S, Harkness J, Ellis J. Enteric Protozoa in the developed world: A public health perspective. Clin Microbiol Rev. July 2012;25(3):420–449.
2. Public Health Agency of Canada. Overview: FoodNet Canada: Reducing the burden of gastrointestinal disease in Canada. Ottawa ON: Public Health Agency of Canada; 2013. http://www.phac-aspc.gc.ca/foodnetcanada/overview-apercu-eng.php.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases: Enteric Diseases Epidemiology Branch . Washington DC: CDC; 2013. http://www.cdc.gov/ncezid/dfwed/edeb/.
4. Public Health Agency of Canada. Canadian guidelines on sexually transmitted infections . Ottawa ON: Public Health Agency of Canada; 2013. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/section-4-6-fra.php).
5. Wiwanitkit V. Sexually transmitted Shigellosis. Sex Disab. 2006;24(1).
6. Rompalo AM. Diagnosis and treatment of sexually acquired proctitis and proctocolitis: An update. Clin Infec Dis. 1998;28(Supplement 1):S84-S90 .
7. Daskalakis DC, Blaser MJ. Another perfect storm: Shigella men who have sex with men, and HIV. Clin Infec Dis. 2007;44(3):335-337.
8. Tauxe RV, Macdonald RC, Hargrett-Bean N, Blake PA. The persistence of Shigella flexneri in the United States: Increasing role of adult males. Am J Public Health. Nov 1998;78(11):1432–1435.
9. Mildvan D, Gelb AM, William D. Venereal transmission of enteric pathogens in male homosexuals: Two case reports. JAMA. 1977;238(13):1387-1389.
10. Ortega HB, Borchardt KA, Hamilton R, Ortega P, Mahood J. Enteric pathogenic protozoa in homosexual men from San Francisco. Sex Transm Dis. Apr – Jun 1984;11(2):59-63.
11. Tessier J, Gal D. Giardiasis. Prim Care Update. 1999;6(1):1-4.
12. Public Health Agency of Canada. Pathogen safety data sheet; Infectious Substances. Ottawa ON: Public Health Agency of Canada; 2011. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/lab-bio/res/psds-ftss/index-fra.php).
13. Reller ME, Olsen SJ, Kressel AB, Moon TD, Kubota KA, Adcock MP, Mintz ED. Sexual transmission of typhoid fever: A multistate outbreak among men who have sex with men. Clin Infec Dis. 2003;37(1):141-144.
14. Quinn TC, Goodell SE, Fennell C, Wang SP, Schuffler MD, Holmes KK, Stamm WE. Infections with Campylobacter jejuni and Campylobacter-like organisms in homosexual men. Ann Intern Med. Aug 1984;101:187-192.
15. Aragón TJ, Vugia D, Shallow S, Samuel MC, Reingold A, Agngulo FJ, Bradford WZ. Case-control study of Shigellosis in San Francisco: The role of sexual transmission and HIV infection. Clin Infec Dis. 2007;44(3):327-334.
16. Stark D, Van Hal SJ, Mathews G, Harkness J, Marriott D. Invasive amebiasis in men who have sex with men, Australia. Emerg Infec Dis, Jul 2008;14(7):1141-1143.
17. DuPont HL, Levine MM, Hornick RB, Formal SB. Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission. J Infect Dis, June 1989;159(6):1126-8.
18. Klausner J, Hook E. Current diagnosis and treatment of sexually transmitted diseases. New York: McGraw-Hill Medical; 2007.
19. BC Centre for Disease Control. Diseases and conditions: Giardiasis overview . Vancouver BC; BCCDC; 2010. http://www.bccdc.ca/health-info/diseases-conditions/Giardiasis.
20. Wilmer A, Romney MG, Gustafson R, Sandhu J, Chu T, Ng C, Hull MW. Shigella flexneri Serotype I in men who have sex with men in Vancouver, Canada. HIV Med. 2015;16(3):168–175.
21. Strauss B, Kurzac C, Embree G, Sevigny R, Paccagnella A, Fyfe M. Clusters of Shigella sonnei in men who have sex with men, British Columbia, 2001. Can Comm Dis Rep. Jul 2001;27(13):109-10.
22. Canadian Network for Public Health Intelligence (CNPHI). Outbreak module. Ottawa ON: CNPHI; 2014. https://www.cnphi-rcrsp.ca.
23. Taylor M, MacDougall L, Li M, Galanis E, BE. The impact of international travel on the epidemiology of enteric infections, British Columbia, 2008. Can J Public Health. 2010;101(4):332-36.
24. Public Health Agency of Canada. Canadian integrated surveillance report: Salmonella, Campylobacter, verotoxigenic E. coli and Shigella, from 2000 to 2004. Can Comm Dis Rep. December 2009;35S3: 1-50. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09vol35/35s3/shigella-shigella-fra.php).
25. Gaudreau C, Bruneau A, Ismaïl J. Outbreak of Shigella flexneri and Shigella sonnei enterocolitis in men who have sex with men, Quebec, 1999 to 2001. Can Comm Dis Rep. April 2005;31(8). (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05vol31/rm3108a-fra.php)
26. Morgan O, Crook P, Cheasty T, Jiggle B, Giraudon I, Hughes H. Shigella sonnei outbreak among men who have sex with men - San Francisco, California, 2000-2001. MMWR. Oct 2001;50(42):922-6.
27. Morgan O, Crook P, Cheasty T, Jiggle B, Giraudon I, Hughes H, Jones SM. Shigella sonnei outbreak among homosexual men, London. Emerg Infec Dis. Sept 2006;12(9):1458–1460.
28. O'Sullivan B, Valerie D, Pontivivo G, Karagiannis T, Marriott D, Harkness J. Shigellosis linked to sex venues, Australia. Emerg Infec Dis. Aug 2002;8(8):862–864.
29. Rowe SL, Radwan S, Lalor K, Valcanis M, Gregory JE. An outbreak of shigellosis among men who have sex with men, Victoria, 2008. Vic Inf Dis Bull. Dec 2010;13(4):119-121.
30. Marcus U, Zucs P, Bremer V, Osamah H. Cluster of shigellosis in men in Berlin in 2001. Euro Surveill. 2002;6(33):1862.

31. Marcus U, Zucs P, Bremer B, Hamouda O, Prager R, Tschaepe H, Kramer M. Shigellosis: A re-emerging sexually transmitted infection: outbreak in men having sex with men in Berlin. Int J STD AIDS. Aug 2004;15(8):533-537.
32. Okame M, Adachi E, Sato H, Shimizu S, Kikuchi T, Miyazaki N, Koga M. Shigella sonnei outbreak among men who have sex with men in Tokyo. Jpn J Infect Dis. 2012;65:277-278.
33. Borg ML, Modi A, Tostmann A., Gobin M, Cartwright J, Quigley C. Ongoing outbreak of Shigella flexneri serotype 3a in men who have sex with men in England and Wales, data from 2009–2011. Euro Surveill. 2012;17(13):20137.
34. Drusin LM, Genvert G, Topf-Olstein B, Levy-Zombek E. Shigellosis. Another sexually transmitted disease? Sex Transm Infec. Oct 1976;52(5):348–350.
35. Ratnayake R, Allard R, Pilon PA. Shifting dominance of Shigella species in men who have sex with men. Epidemiol Infect. 2012;140(11):2082–2086.
36. Pro-MED mail database. Shigellosis, changing epidemiology – Canada. Brookline MA: International Society for Infectious Diseases: Feb 16 2010. http://www.promedmail.org/post/383254.
37. Office of the Provincial Health Officer. Progress on the Action Plan for Safe Drinking Water in BC, 2011. Victoria BC: Ministry of Health; 2012. http://www.health.gov.bc.ca/pho/pdf/drinking-water-report-2011.pdf
38. Ohnishi K, Kato Y, Imamura A, Fukayama M, Sunoda T, Sakaue Y, Sagara H. Present characteristics of symptomatic Entamoeba histolytica infection in the big cities of Japan. Epidemiol Infect. Jan 2004;132(1):57–60.
39. Zhou F, Li M, Yang Y, Gao C, Li X, Jen Q, Gao L. Seroprevalence of Entamoeba histolytica infection among Chinese men who have sex with men. Negl Trop Dis. May 2013;7(5):e2232.
40. Espelage W, Heiden MA, Stark K, Alpers K. Characteristics and risk factors for symptomatic Giardia lamblia infections in Germany. BioMed Cent Public Health. Jan 2010;10(41).
41. Gray SF, Gunnell DJ, Peters TJ. Risk factors for Giardiasis: A case-control study in Avon and Somerset. Epidemiol Infect. August 1994;113(1):95–102.
42. Laupland KB, Church DL. Population-based laboratory surveillance for Giardia sp. and Cryptosporidium sp. infections in a large Canadian health region. BioMed Cent Infect Dis. Sept 2005;5(72).
43. Yoder JS, Beach MJ. Giardiasis surveillance: United States, 2003-2005. MMWR Surveill Summ. Sept 2007;56(SS07):11-18.
44. Klausner JD, Aragon T, Enanoria WT, Mann JK, Zapitz VM, Portnoy D. Shigella sonnei outbreak among men who have sex with men: San Francisco, California. 2000-2001. MMWR. 2001;50(42):922-926.

Pénicilline G benzathine pour la prise en charge de la syphilis précoce chez les personnes co-infectées par le VIH : un examen systématique

Niragira O[1], Ha S[1], Pogany L[1*], Singh A[2]

Affiliations

[1]Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

[2]Département de médecine de l'Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta)

***Correspondance:** lisa.pogany@phac-aspc.gc.ca

Résumé

Contexte : Le traitement optimal de la syphilis chez les personnes séropositives est controversé.

Objectif : Évaluer l'efficacité de trois doses par rapport à une dose unique de pénicilline G benzathine (BP-G) à longue durée d'action pour la prise en charge efficace de la syphilis précoce chez les populations co-infectées par le VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

Méthodologie : Une recherche systématique de la littérature publiée a été effectuée dans les bases de données MEDLINE et EMBASE pour identifier les études d'observation et les études cliniques publiées entre janvier 2010 et mai 2015. Les critères d'inclusion étaient les suivants : publication en anglais ou en français, populations co-infectées par le VIH et la syphilis précoce, traitement à la pénicilline G benzathine et résultats relatifs au traitement de la syphilis. Tous les articles ont fait l'objet d'une évaluation du risque de biais et les données de toutes les études incluses ont été extraites.

Résultats : Sept études ont pu être incluses et analysées, et leurs données, extraites. Les données probantes de la version définitive des études incluses provenaient d'essais contrôlés non randomisés. Dans l'ensemble, aucune différence significative n'a été relevée entre les groupes traités avec une dose et ceux traités avec deux doses ou plus de pénicilline G benzathine; toutefois, avec trois doses, la tendance indiquait un délai plus long avant l'échec du traitement. Les différences de méthodologie limitent la possibilité de tirer des conclusions définitives quant à l'efficacité relative de ces deux schémas thérapeutiques.

Conclusion : Les données existantes sont insuffisantes et ne permettent pas de déterminer si des doses supplémentaires de pénicilline G benzathine présentent un avantage supplémentaire pour le traitement de la syphilis précoce chez les personnes co-infectées par le VIH. Il convient de réaliser un essai contrôlé randomisé de haute qualité pour répondre de façon définitive à cette question.

Citation proposée : *Niragira O, Ha S, Pogany L, Singh A. Pénicilline G benzathine pour la prise en charge de la syphilis précoce chez les personnes co-infectées par le VIH : un examen systématique. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42-2:34-40.*

Introduction

La prise en charge efficace de la syphilis précoce (stades primaire, secondaire et latent précoce) chez les personnes co-infectées par le VIH est un problème majeur en matière de santé publique en raison de la réémergence de la syphilis au Canada et à l'échelle mondiale (1-5). Entre 2000 et 2012, le taux de syphilis infectieuse au Canada a augmenté, passant de 1,84 à 8,85 cas pour 100 000 personnes (4). Des augmentations semblables ont également été observées en Europe et aux États-Unis (1,5).

La prévalence de la syphilis précoce est plus élevée chez les personnes co-infectées par le VIH que dans la population générale (6-8). En outre, les déclarations de cas et les études de cas révèlent que la co-infection par le VIH peut donner lieu à des manifestations atypiques ou plus graves de la syphilis. Les personnes séropositives sont plus à risque de présenter plusieurs ulcères plus gros, ainsi que des infections primaires et secondaires concomitantes; les anomalies du liquide céphalorachidien, et les manifestations oculaires et ophtalmologiques sont plus courantes (9-13). La syphilis intercurrente peut également augmenter temporairement la

charge virale du VIH et réduire le nombre des lymphocytes T-CD4 (14,15).

En outre, le traitement optimal des personnes séropositives co-infectées par la syphilis précoce est controversé depuis le signalement précoce d'échecs de traitement à la fin des années 1980 qui a suivi la publication des schémas thérapeutiques standards recommandés (16). Depuis lors, un certain nombre d'études ont été effectuées, mais la petite taille des échantillons étudiés, la nature principalement observationnelle des études et l'hétérogénéité des méthodologies ont empêché l'élaboration de recommandations fondées sur des preuves solides concernant le traitement optimal dans cette situation. L'incapacité des lignes directrices à guider les médecins a été déplorée (17) et l'ambiguïté des recommandations a abouti à une pratique clinique variée (18). Par conséquent, le protocole d'antibiothérapie optimal pour les personnes atteintes de syphilis précoce demeure controversé et, parfois, les conseils manquent de clarté (19,20).

Les résultats d'un examen systématique publié en 2011 révèlent que les données probantes de haute qualité existantes sont inadéquates et ne permettent pas de comprendre complètement l'efficacité de doses supplémentaires de pénicilline G benzathine pour la prise en charge de la syphilis précoce chez les personnes séropositives, telle que mesurée par la réponse sérologique au traitement (19,20). De plus, on ne sait pas avec certitude si l'augmentation des doses de pénicilline G benzathine améliorerait les résultats et si cela compenserait la nécessité pour les personnes de se soumettre à des injections douloureuses supplémentaires programmées au cours de plusieurs visites cliniques (19).

Afin de répondre à ces questions, un examen systématique des données récentes a été réalisé pour comparer l'efficacité d'une dose par rapport à celle de trois doses de pénicilline G benzathine dans la prise en charge des adultes séropositifs présentant une syphilis précoce.

Méthodologie

Stratégie de recherche

Une recherche dans la littérature publiée a été effectuée à l'aide des bases de données électroniques suivantes : MEDLINE, EMBASE, bibliothèque Cochrane, Clinical trials.gov, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé et Scopus. Des recherches manuelles ont également été effectuées pour identifier les études pertinentes pouvant avoir été oubliées dans la recherche initiale. Les mots-clés utilisés pour la recherche étaient les suivants : « syphilis » ou « *Treponema pallidum* », « virus de l'immunodéficience humaine » ou « VIH » et « suivi » ou « traitement ».

Critères d'admissibilité

Les critères d'admissibilité ont été conçus pour mettre à jour un ancien examen systématique publié en 2011 (19). Les études pouvaient être incluses si elles étaient publiées entre janvier 2010 et mai 2015 en anglais ou en français. Les études devaient porter sur la syphilis précoce dans les populations adultes séropositives et les interventions comparant les doses de pénicilline G benzathine. Tous les articles admissibles devaient faire état de résultats relatifs au traitement biologique de la syphilis précoce.

Sélection de l'étude

Un processus en deux étapes a été utilisé pour exclure les publications les moins pertinentes. Deux auteurs (ON, SH) ont évalué de façon indépendante les titres suivis des résumés. Tout écart a été étudié et résolu avec un troisième auteur (LP). Les publications qui ne comportaient pas les mots-clés suivants ont été exclues : « VIH » ou « virus de l'immunodéficience humaine » et « syphilis précoce » et « traitement » ou « antibiotiques » ou « prise en charge » ou « suivi » ou « traitement ».

La décision a priori d'utiliser l'outil ACROBAT-NRSI a été prise pour évaluer le risque de biais dans les études d'observation incluses (21), l'outil d'évaluation du risque de biais du centre Cochrane pour les essais contrôlés randomisés (ECR) (22) et l'outil de mesure AMSTAR (évaluation méthodologique de la qualité des examens systématiques) (23). L'évaluation de la qualité globale de chaque étude a été effectuée par deux examinateurs (ON, SH) et un troisième auteur (LP) a été consulté afin de résoudre les désaccords.

Extraction des données

Deux auteurs (ON, SH) ont extrait des renseignements sur le plan d'étude, la population cible, la taille de l'échantillon et l'intervention. Le manque de constance des données déclarées n'a pas permis d'effectuer une méta-analyse. Par conséquent, les résultats ont été résumés en format narratif.

Résultats

Au total, 328 citations ont été identifiées dans différentes bases de données et au cours des recherches manuelles (**Appendice 1**). Après l'analyse du titre, 21 citations ont été retenues en vue d'un examen des résumés. Enfin, sept publications ont été exclues en raison de la langue de publication (24), du plan de l'étude (25,26) ou de l'absence de données de traitement (27-30). Les 14 études restantes étaient admissibles pour une extraction complète du texte.
Sept études ont été exclues pour les raisons suivantes : absence de syphilis précoce (31-33) ou traitement non précisé (34-36). Sept publications définitives ont été incluses en vue d'une synthèse et d'une extraction des données. Les principales caractéristiques des études incluses sont présentées dans le **Tableau 1** (à l'exclusion de deux examens systématiques).

Caractéristiques de l'étude

Les publications incluses comprenaient deux examens systématiques et cinq études d'observation (deux études de cohorte prospectives et trois études rétrospectives). L'examen systématique de Blank et al., se concentrait sur la population coinfectée par le VIH (19); toutefois, l'examen de Clement et al., a mis l'accent, de façon plus générale, sur la syphilis avec

Tableau 1. Caractéristiques des études incluses

Auteur	Nombre[1]	Pays où l'étude a été menée	Traitement du VIH	Traitement pharmacologique	Période de suivi	Mesure des résultats
Cousins (39) 2012	62 (3 doses) Incertain (1 dose)	Royaume-Uni	Non précisé : certains patients ont reçu un traitement antirétroviral	1 dose : pénicilline G benzathine 2,54 MU contre 3 doses : pénicilline G benzathine 2,4 MU	12 mois	Traitement sérologique (diminution par quatre des AR sériques ou absence de changement pendant 12 mois)
Knaute (40) 2012	88	Suisse	Non précisé	1 dose : pénicilline G benzathine 2,4 MU contre 3 doses : pénicilline G benzathine 2,4 MU	3, 6, 8, 9, 12, 18, 24 mois	Réponse sérologique (LRMV, TP-PA, Pathozyme IgM)
Tittes (41) 2013	84	Autriche	44 % (35/80) ont bénéficié d'un traitement antirétroviral	1 dose : pénicilline G benzathine 2,4 MU contre 3 doses : pénicilline G benzathine 2,4 MU	3, 6 et 12 mois	Traitement sérologique (diminution par 4 au LRMV dans les six mois) Délai avant guérison (jours)
Yang (45) 2014	420	Taïwan	63,2 % (362) sous traitement antirétroviral combiné	1 dose : pénicilline G benzathine 2,4 MU contre 3 doses : pénicilline G benzathine 2,4 MU	6 et12 mois	Réponse sérologique (diminution par 4 ou plus des titres d'AR à 12 mois de suivi)
Ganesan (38) 2015	286 (393 infections[2])	États-Unis	59 % ont eu recours à un traitement rétroviral hautement actif au premier cas de syphilis	1 dose : pénicilline G benzathine 2,4 MU contre ≥ 2 doses : pénicilline G benzathine 2,4 MU	3, 6, 9, 12, 18, 24 mois	Réponse sérologique Séroconversion

Abréviations: AR : anticorps réaginiques; IgM : immunoglobuline M; LRMV : laboratoire de recherche sur les maladies vénériennes; MU : millions d'unités; TP-PA : test d'agglutination passive de *Treponema pallidum*; VIH : virus de l'immunodéficience humaine

[1] Nombre de participants à l'étude analysés, qui ne correspond pas nécessairement au nombre total d'infections
[2] Représente le nombre de cas, certains sujets de l'étude correspondant à plusieurs infections

quelques discussions sur la co-infection au VIH (20). Les études ont été menées à Taïwan (37), aux États-Unis (38) et en Europe (39-41). Les participants aux études étaient principalement des hommes. Dans quatre études, l'intervention incluait une ou trois doses de pénicilline G benzathine (37,39-41). Une seule étude comparait une dose de pénicilline G benzathine à deux doses ou plus de pénicilline G benzathine (38) (**Tableau 1**).

Risque de biais dans les études incluses

Aucune étude d'intervention de haute qualité n'était disponible pour la mise à jour. Par conséquent, l'ensemble des données comporte des biais importants (**Tableau 1**). La possibilité d'introduire des biais de sélection par manque de randomisation est importante. Un autre problème résidait dans le fait que les publications ne tenaient généralement pas compte de la variable confusionnelle connue du traitement du VIH ou d'autres mesures comparables (p. ex. nombre de lymphocytes T-CD4). En outre, les publications n'ont pas toujours stratifié les participants en fonction du stade de la syphilis et de la sérologie VIH (traitement compris), et de nombreuses données manquaient à l'appel (**Tableau 2**).

Dans l'ensemble, quatre études d'observation non incluses dans les examens systématiques de 2011 et 2014 incluaient des tailles d'échantillon de 62 à 350 sujets et ont conclu à l'absence de différence dans la réponse sérologique à 12 (n = 2 ou 3 études) ou 24 mois (n = 1 étude) si une ou trois doses de pénicilline G benzathine étaient administrées (38-41). La cinquième, et plus grande, étude d'observation menée à ce jour (n = 573) à Taïwan a émis l'hypothèse qu'une dose n'était pas inférieure à trois doses hebdomadaires de pénicilline G benzathine et a établi la différence significative entre les schémas à 10 % des participants présentant une réponse sérologique à

Tableau 2 : Résumé des résultats relatifs à l'administration d'une dose unique et de plusieurs doses de pénicilline G benzathine dans le cadre du traitement de la syphilis précoce chez les personnes co-infectées par le VIH (études d'observation)

Auteur	Doses de BP-G[1]	Réponse sérologique à 12 mois[2]		Association du VIH à la réponse sérologique	
		Réponse	Valeur p	Réponse	*Valeur p*
Cousins (39) 2012	1 dose	78,9 % (IC à 95 % 68,0-89,8)	$p > 0,05$	S.O.	
	3 doses	64,1 % (IC à 95 % 45,0-73,2)		S.O.	
Knaute (40) 2012	1 dose	100 %		Séronégatif (VIH) (référence)	
	3 doses	100 %		CD4 ≥ 500 (TPE) 1,27 (IC à 95 % 0,79-2,04) CD4 < 500 (TPE) 0,83 (IC à 95 % 0,60-1,14)	$p = 0,332$ $p = 0,241$
Tittes (41) 2013	1 dose	88 %		Aucune corrélation entre la suppression de la charge virale et les résultats (données non présentées)	$p = 0,18$
	3 doses	97 %			
Yang (45) 2014	1 dose	66,2 % (IC à 95 % 59,6-72,4)	$p = 0,24$	CD4 ≤ 200 (référence)	
	3 doses	71,8 % (IC à 95 % 64,7-78,2)		200 < CD4 ≤ 350 RCA 1,05 (IC à 95 % 0,54-2,07) CD4 > 350 RCA 1,51 (IC à 95 % 0,69-3,51)	$p = 0,88$ $p = 0,30$
Ganesan (38) 2015	1 dose	92 %		CD4 (par augmentation de 100 cellules) TPE 1,07 (IC à 95 % 1,01-1,12)	$p = 0,02$
	≥ 2 doses	92 %			

Abréviations: BP-G, penicillin G benzathine; CD4, classe de différenciation; IC, intervalle de confiance; RCA : rapport de cotes ajusté; TPE : taux plus élevé; VIH : virus de l'immunodéficience humaine

[1] Dose = 2,4 millions d'unités de pénicilline G benzathine en IM, dose unique

[2] Proportion de sujets ayant présenté une réponse au traitement définie comme une diminution par plus de 4 du titre non tréponémique

12 mois. Yang *et al.*, n'ont pas pu démontrer qu'une dose n'était pas inférieure à trois doses de pénicilline G benzathine (37).

Réponse sérologique

La réponse sérologique au traitement de la syphilis est surveillée par des tests en série au moyen du test des anticorps réaginiques. Le test des anticorps réaginiques est un test non spécifique qui détecte les anticorps IgM et IgG. Il s'agit d'une mesure de la réponse au traitement (42). Dans les études incluses, la réponse sérologique a été couramment définie comme étant égale à une diminution par plus de 4 des titres d'anticorps réaginiques à 12 mois.

Parmi les publications incluses, quatre n'ont révélé aucun avantage relatif à l'ajout de doses supplémentaires au-delà du traitement standard de 2,4 millions d'unités en dose unique de pénicilline G benzathine (37,39-41,43). L'étude de Yang *et al.*, a évoqué l'éventualité d'un effet positif de l'ajout de doses supplémentaires : l'effet était statistiquement significatif en cas d'analyse sur la base des derniers résultats connus ($p = 0,04$), mais pas en cas d'analyse par protocole ($p = 0,24$) (37).

Le délai avant le premier épisode d'échec sérologique semblait plus court dans le groupe ayant reçu une dose : 1 184 jours (40 mois) pour le groupe ayant reçu une dose unique et 1 436 jours (près de 48 mois) dans le groupe à trois doses, ce qui laisse entrevoir un éventuel bienfait du schéma à trois doses (37).

Dans la même étude, la méthode de Kaplan-Meier (estimateur de Kaplan-Meier de la fonction de survie) présentait un délai moyen avant échec plus long statistiquement significatif dans le groupe ayant reçu trois doses ($p = 0,03$) (37).

Sérologie VIH

La co-infection par le VIH a une incidence sur les manifestations et la réponse potentielle au traitement de la syphilis précoce. Par conséquent, l'administration d'un traitement antirétroviral constitue une caractéristique importante à inclure dans l'évaluation de l'efficacité du traitement de la syphilis. Tittes *et al.*, ont constaté une réponse plus lente au traitement à dose unique au sein d'un groupe séropositif par rapport à un groupe séronégatif. Toutefois, aucun avantage significatif n'a été mis en évidence lorsque les deux groupes ont bénéficié du schéma à trois doses (41). Ganesan *et al.*, ont obtenu des résultats similaires lorsqu'ils ont comparé des populations dont la numération de lymphocytes T-CD4 était, respectivement, inférieure à 500 cellules/µL et supérieure ou égale à 500 cellules/µL ($p = 0,012$). En outre, la publication de Knaute *et al.*, a fait état d'une association statistiquement significative entre une numération de lymphocytes T-CD4 supérieure et le délai de réponse au traitement (38, 40).

Effets nocifs

Les publications incluses n'ont décrit aucun effet nocif du traitement. Jusqu'à 10 % de la population signale une allergie à la pénicilline (44), ce qui peut poser problème pour l'administration de pénicilline G benzathine. En outre, la voie d'administration intramusculaire est douloureuse et les consultations médicales supplémentaires peuvent représenter un fardeau à la fois pour le système de soins de santé et pour le patient.

Discussion

Cet examen confirme l'existence de données probantes limitées constituant un frein à la prise de décisions définitives dans le cadre de la prise en charge des personnes séropositives infectées par une syphilis précoce. L'examen systématique fondamental de 2011 a conclu que les schémas thérapeutiques optimaux demeurent inconnus (19). En outre, bien que disposant de données limitées sur les personnes séropositives, l'examen systématique de 2014 (20) a conclu que, en l'absence de données irréfutables, les personnes séropositives devraient recevoir le même traitement que les patients non infectés. Cet examen d'études supplémentaires non incluses dans ces examens systématiques est conforme à la recommandation d'administrer une dose unique de pénicilline G benzathine aux patients co-infectés par le VIH en fonction de la réponse sérologique comme résultat du traitement.

Il convient de noter, toutefois, les résultats de Yang *et al.*, qui évoquent un possible bénéfice des trois doses de pénicilline G benzathine, ce groupe présentant un délai plus long avant l'échec du traitement sérologique (37). Néanmoins, les auteurs ont décrit dans cette étude un certain nombre de limites qui pourraient expliquer la différence entre ces résultats et ceux d'autres études : 1) l'étude n'était pas un essai comparatif randomisé; 2) la décision d'administrer une dose ou trois doses a été prise par les médecins évaluant les patients; 3) 25 % possédaient des titres d'anticorps réaginiques manquants au test de suivi; 4) les chercheurs n'ont pas pu distinguer de façon catégorique les réinfections des échecs au traitement; et 5) la plupart des patients étaient des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), limitant ainsi la généralisabilité de leurs résultats à d'autres populations. Dans une correspondance ultérieure, les mêmes auteurs ont indiqué que la proportion de patients co-infectés par le VIH et la syphilis précoce et ayant reçu trois doses dans huit centres à Taïwan a diminué, passant de 60,2 % en 2007-2009 à 25 % en 2012 après un changement des lignes directrices des CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en faveur d'une dose unique de pénicilline G benzathine (45).

Enfin, les résultats ont révélé que les personnes possédant la numération la plus élevée de lymphocytes T-CD4 avaient moins de risques de présenter une mauvaise réponse sérologique au traitement (40,45).

Forces et limites

La force de cet examen réside dans le fait qu'il a été fondé sur un examen systématique précédent et qu'il a pris toutes les précautions nécessaires pour réduire les risques de biais. Toutefois, il convient de tenir compte d'un certain nombre de limites dans l'interprétation des résultats. Les études incluses ont été limitées par leur conception et l'incidence potentielle des biais de sélection [illegible]r manque de randomisation des schémas posologiques est susceptible d'introduire des biais importants dans les résultats. L'absence d'ajustement en fonction de la sérologie/du traitement du VIH (traitement antirétroviral et numération des lymphocytes T-CD4) limite encore davantage la possibilité d'extrapoler les résultats dans un contexte clinique. Ces associations sont connues et significatives (37),

Appendice 1: Inclusion et exclusion des publications

mais les publications incluses n'ont pas été analysées à l'aide d'une approche stratifiée ou multivariée (37,39-41). Les études n'étaient pas représentatives de l'ensemble de la population à risque de contracter la syphilis et de présenter une co-infection au VIH. Plus de 80 % (et jusqu'à 99 %) des participants à l'étude étaient des hommes, dont la majorité étaient des HARSAH. Pour mieux répondre à cette question, l'idéal serait de réaliser un essai comparatif randomisé doté d'une puissance statistique suffisante, mené auprès de populations séropositives clairement stratifiées, et s'accompagnant de périodes de suivi suffisamment longues.

Conclusion

Notre examen a permis de déterminer que les publications récentes ne démontrent pas un avantage clair relatif à l'ajout de doses supplémentaires de pénicilline G benzathine dans la prise en charge de personnes atteintes d'une syphilis précoce et présentant une co-infection au VIH. Des pistes plus définitives sont nécessaires.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Ella Westhaver pour son soutien et ses recherches systématiques dans les bases de données électroniques et à saluer la contribution du groupe de travail d'experts techniques dans le cadre des *Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement.*

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Cet examen systématique a été financé par l'Agence de la santé publique du Canada.

Références

1. Fenton KA, Imrie J. Increasing rates of sexually transmitted diseases in homosexual men in Western Europe and the United States: Why? Infect Dis Clin North Am. 2005 Jun;19(2):311-31.
2. Chen ZQ, Zhang GC, Gong XD,Lin C. Syphilis in China: Results of a national surveillance programme. Lancet. 2007;369(9556):132-138.
3. Mayor S. Syphilis and gonorrhoea increase sharply in England. BMJ. 2015;350(h3457).
4. Public Health Agency of Canada. Notifiable diseases online (1993 to 2012). Ottawa, ON: PHAC; 2016. (Disponible en français : http://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/graphiques.php?c=yl)
5. Patton ME, Su JR, Nelson R, Weinstock H. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Primary and secondary syphilis—United States, 2005–2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(18):402-406.
6. Giuliani M, Palamara G, Latini A, Maini A, Di Carlo A. Evidence of an outbreak of syphilis among men who have sex with men in Rome. Arch Dermatol. 2005;141(1):100-101.
7. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: Resurgence of an old problem. JAMA. 2003;290(11):1510-1514.
8. Solomon MM, Mayer KH, Glidden DV, Liu AY, McMahan VM, Guanira JV, et al. Syphilis predicts HIV incidence among men and transgender women who have sex with men in a pre-exposure prophylaxis trial. Clin Infect Dis. 2014;59(7):1020-1026.
9. Rompalo A. Preventing sexually transmitted infections: Back to basics. J Clin Invest. 2011;121(12):4580-4583.
10. Orlova IA, Smirnova IO, Korobko AV, Petunova YG, Smirnova TS, Dudko VU, et al. Ophthalmic and otolaryngological manifestations of syphilis in patients with HIV. Sex Transm Infect. 2013 Jul;89(1):A1-A428.
11. Perez-Martin I, Blanco R, Fonollosa A, Sorribas M, Diaz-Valle D, Adan A, et al. Syphilitic uveitis: A multicenter study of 50 cases. Ann Rheum Dis. 2013 Jun;71:2012-2015.
12. Zetola NM, Klausner JD. Syphilis and HIV infection: An update. Clin Infect Dis. 2007;44(9):1222-1228.
13. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, Lukehart SA, Rompalo AM, Eaton M. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: Association with clinical and laboratory features J Infect Dis. 2004;189(3):369-376.
14. Buchacz K, Patel P, Taylor M, Herndt PR, Byers RH, Holmberg SD. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. AIDS. 2004;18(15):2075-2079.
15. Read PJ, Fox J. Infectious syphilis unmasking drug resistance in an individual with long term virological suppression on anti-retroviral therapy. Sex Transm Infec. 2010;86(4):276-277.
16. Wright RG, Rotheram-Borus MJ, Klosinski L, Ramos B, et al. Screening for transmission behaviors among HIV-infected adults. AIDS Educ Prev. 2000 Oct;12(5):431-41.
17. Wu G, Zaman MH. Low-cost tools for diagnosing and monitoring HIV infection in low-resource settings. Bull World Health Organ, 2012 Dec;90(12):914-920.
18. Wright WW. Rapid HIV testing in labor and delivery settings. QRC Advis 2000;16(5):4-9.
19. Blank LJ, Rompalo AM, Erbelding EJ, Zenilman JM, Ghanem KG. Treatment of syphilis in HIV-infected subjects: A systematic review of the literature. Sex Transm Infect. 2011;87(1):9-16.
20. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: A systematic review. JAMA. 2014;312(18):1905-1917.
21. Sterne JAC, Higgins JPT, Reeves BC, on behalf of the development group for ACROBAT- NRSI. A Cochrane risk

of bias assessment tool: for Non-randomized studies of interventions (ACROBATNRSI), Version 1.0.0, 2014. http://www.riskofbias.info.

22. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011;18(343):d5928.
23. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007;(7):10.
24. Cachay E, Mar-Tang M, Mathews WC. Screening for potentially transmitting sexual risk behaviors, urethral sexually transmitted infection and sildenafil use among males entering care for HIV infection. AIDS Patient Care STDS. 2004 Jun;18(6):349-354.
25. Frippiat F, Moutschen M. Syphilis treatment in the human immunodeficiency virus-infected patient: Follow the guidelines. Clin Infect Dis. 2011 Oct;53(8):845.
26. Farhi D, Dupin N. Management of syphilis in the HIV-infected patient: Facts and controversies. Clin Dermatol. 2010;28(5):539-545.
27. Maek-a-nantawat W, Avihingsanon A, Phonphithak S, Laopraynak N, Chaiya O, Ruxrungtham K. Factors associated with syphilis acquisition among HIV-infected MSM on antiretroviral therapy. 2014;41.
28. Opara Morrison I, Ogbebor Vivian O, Fasasi Muyideen A, Akanmu Sulaimon A, Bamiro Babajide S, Ayolabi Christianah I, et al. Incidences of hepatitis B and syphilis co-infection with HIV in antiretroviral treatment-naïve adult patients attending APIN clinic at a University Teaching Hospital in Lagos, Nigeria. J AIDS Clin Res. 2013;4(1).
29. Zoufaly A, Onyoh EF, Tih PM, Awasom CN, Feldt T. High prevalence of hepatitis B and syphilis co-infections among HIV patients initiating antiretroviral therapy in the north-west region of Cameroon. Int J STD AIDS. 2012 Jun;23(6):435-438.
30. Thurnheer MC, Weber R, Toutous-Trellu L, Cavassini M, Elzi L, Schmid P, et al. Occurrence, risk factors, diagnosis and treatment of syphilis in the prospective observational Swiss HIV Cohort Study. AIDS. 2010 Jul 31;24(12):1907-1916.

Le traitement antiviral suppressif du virus herpès simplex prévient-il la transmission du virus chez une population séropositive pour le VIH? Examen systématique

Smith CR[1, 2*], Pogany L[1], Auguste U[1], Steben M[3], Lau TTY[4]

Résumé

Contexte : Il a été démontré que, chez les personnes atteintes d'une infection génitale au virus herpès simplex (VHS), la co-infection au virus de l'immunodéficience humaine (VIH) augmente la fréquence et la gravité des symptômes du VHS, l'élimination du VHS et le risque de transmission du VHS.

Objectif : Déterminer si le traitement antiviral suppressif de l'infection génitale au VHS chez une population séropositive pour le VIH prévient la transmission du VHS aux partenaires réceptifs.

Méthodologie : Une recherche systématique de la littérature a été effectuée dans les bases de données MEDLINE et EMBASE pour répertorier les essais comparatifs randomisés dont les résultats ont été publiés entre janvier 2005 et juin 2015. Les critères d'inclusion étaient les articles en anglais ou en français décrivant des traitements antiviraux suppressifs du VHS. Les études devaient rapporter les résultats sur la transmission du VHS dans les populations séropositives pour le VIH. Les marqueurs de substitution du risque de transmission du VHS, telles la détection et la charge virale du VHS, ont aussi été inclus. Les articles ont fait l'objet d'une évaluation du risque de biais, et ceux dont le risque de biais était faible ont fait l'objet d'une extraction de données afin de réaliser une synthèse descriptive.

Résultats : Cet examen a permis de répertorier 13 articles parmi lesquels 1 seule étude a mesuré directement la transmission du VHS. Le taux de transmission global était < 10 % et le traitement antiviral suppressif n'a entraîné aucun effet de protection significatif (taux de transmission de 9 % dans le groupe acyclovir par rapport à 6 % dans le groupe placebo; taux de risque : 1,35, IC de 95 % : 0,83 à 2,20). Les 12 autres articles traitaient des marqueurs de substitution du risque de transmission, soit la détection et la charge virale du VHS. Le traitement suppressif par l'acyclovir semble efficace pour réduire la détection du VHS chez les populations séropositives pour le VIH, mais il ne semble pas réduire la charge virale. Le traitement suppressif par le valacyclovir peut être efficace pour réduire la détection et la charge virale du VHS chez les patients séropositifs pour le VIH qui n'ont jamais reçu un traitement antirétroviral, mais son effet semble s'annuler chez ceux qui reçoivent un traitement antirétroviral simultanément.

Conclusion : D'après les données actuelles, le traitement antiviral suppressif peut réduire la détection et la charge virale du VHS, mais son effet sur la transmission du VHS demeure obscur. Les cliniciens doivent mettre en garde les patients séropositifs pour le VIH infectés par le VHS que le traitement suppressif pourrait ne pas réduire le risque de transmission du VHS aux partenaires réceptifs.

Affiliations

[1]Centre de la lutte contre les maladies transmissibles et les infections, Direction générale de la prévention et du contrôle des maladies infectieuses, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

[2]Dalla Lana School of Public Health, Université de Toronto, Toronto (Ontario)

[3]Unité des infections transmissibles sexuellement, Institut national de santé publique du Québec, Montréal (Québec)

[4]Pharmaceutical Sciences, Vancouver General Hospital, Vancouver Coastal Health et Faculté des Sciences pharmaceutiques, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique)

***Correspondance** : courtneyrady.smith@mail.utoronto.ca

Citation proposée : *Smith CR, Pogany L, Auguste U, Steben M, Lau TTY. Le traitement antirviral suppressif du virus herpès simplex prévient-il la transmission du virus chez une population séropositive pour le VIH? Examen systématique. Relevé des maladies transmissibles au Canada. 2016;42-2:41-50.*

Introduction

Environ 14 % des Canadiens adultes ont obtenu un résultat positif au test de dépistage de l'infection génitale au VHS de type 2 (VHS-2) en 2009 (1). Le VHS est particulièrement répandu chez les personnes infectées par le VIH de type 1, touchant de 50 % à 90 % de cette population (2).

Il a été démontré que la réactivation de l'infection génitale au VHS accroît la charge virale du VIH, augmentant ainsi le risque de transmission et de progression de l'infection au VIH (3,4). Il a été démontré que le VIH, à son tour, augmente la fréquence et la gravité des symptômes du VHS, l'élimination du VHS et le risque de transmission du VHS (5,6). Compte tenu de cette interaction entre le VHS et le VIH, la prévention de la transmission du VHS chez les populations séropositives pour le VIH représente une préoccupation de santé publique importante. La réduction au minimum des taux de co-infection au VHS chez les personnes séropositives pourrait prévenir l'augmentation de la charge virale du VIH, la transmission du VIH et la progression du VIH qui caractérisent la co-infection au VIH et au VHS. La prévention de la transmission du VHS des partenaires séropositifs pour le VIH aux partenaires séronégatifs est également importante sur le plan de la santé publique, puisque l'on estime que l'infection au VHS triple le risque de contracter le VIH (7).

Le traitement suppressif par l'acyclovir, le famciclovir ou le valacyclovir est couramment utilisé chez les populations co-infectées par le VIH et le VHS. Ces agents se sont révélés efficaces pour réduire la détection et la charge virale du VHS, ce qui a été associé à un risque réduit de transmission du VHS chez les populations immunocompétentes (8,9). Une question digne d'intérêt est celle de savoir si ces agents réduisent aussi le risque de transmission du VHS chez les populations séropositives pour le VIH. Les plus récents examens ont été publiés en 2007 (10,11), mais aucun d'eux n'a permis de répertorier suffisamment de publications pour évaluer la transmission du VHS chez les populations séropositives pour le VIH.

L'objectif de cet examen systématique visait à évaluer les essais comparatifs randomisés menés auprès de populations co-infectées par le VIH et le VHS en mettant l'accent sur l'effet des traitements antiviraux suppressifs du VHS sur la transmission, la détection et la charge virale du VHS.

Méthodologie

Stratégie de recherche

Une recherche systématique dans les bases de données MEDLINE et EMBASE a été effectuée pour répertorier des articles sur les essais comparatifs randomisés dont les résultats ont été publiés au cours des 10 dernières années. Les examens précédents comprenaient les recherches de documents publiés avant cette période. La stratégie de recherche a utilisé les termes MeSH pour « résultats de traitement » et « virus herpès simplex » ainsi que des mots-clés pertinents (voir l'encadré).

No	Stratégie de recherche
1	résultats de traitement exp./
2	efficacité du médicament/ ou effet du médicament/
3	(effic.* ou résultat*).mp.
4	1 ou 2 ou 3
5	essai exp. *herpès simplex / ou (herpès ou VHS1 ou VHS2 ou VHS-1 ou VHS-2 ou VHS).tw.
6	4 et 5
7	limite 6 à (essai contrôlé randomisé et 10 dernières années)

Critères d'admissibilité

Les articles étaient admissibles s'ils étaient rédigés en français ou en anglais et s'ils avaient été publiés entre janvier 2005 et juin 2015 dans des revues examinées par des pairs. Les études devaient porter sur l'infection génitale au VHS chez les adultes (18 ans et plus) séropositifs pour le VIH et décrire une intervention pharmacologique réalisée dans le contexte d'un essai contrôlé randomisé. Les articles ont été inclus seulement si, aux fins de comparaison pharmacologique, l'évaluation avait porté sur un traitement suppressif par au moins l'un des trois agents oraux anti-VHS les plus fréquemment utilisés, soit l'acyclovir, le famciclovir ou le valacyclovir. Tous les articles admissibles devaient faire état de résultats tels que la transmission, la détection ou la charge virale du VHS. Les études ayant évalué les traitements topiques (p. ex. gels ou crèmes) ont été exclues du fait qu'elles n'étaient accessibles que dans le contexte de recherches cliniques et que les traitements avaient une efficacité limitée. Les études chez les femmes enceintes ainsi que les études ayant porté sur les traitements épisodiques sortaient du cadre du sujet de recherche.

Sélection de l'étude

Les titres ont été évalués et exclus s'ils n'avaient aucun lien avec le VHS et le VIH. Les articles satisfaisant à ces critères de sélection de base ont été obtenus aux fins d'examen du texte intégral et évalués de façon indépendante par deux auteurs (CRS et UA) d'après les critères d'inclusion décrits précédemment. Un examen a permis de corriger tout écart éventuel. Les références des articles pertinents ont été examinées et récupérées, le cas échéant. Une évaluation formelle de la qualité de chaque article répondant à tous les critères d'inclusion a été effectuée de façon indépendante par deux auteurs (CRS et UA) au moyen de l'outil de la Cochrane Collaboration pour évaluer le risque de biais (12). Les études présentant un risque élevé de biais ont été exclues.

Extraction des données

Les données ont été résumées par un auteur (CRS) dans un fichier Microsoft Excel, puis examinées aux fins d'exactitude et d'exhaustivité par un autre auteur (UA). Les données pertinentes pour chaque article comprenaient la population de patients, le pays où l'étude a été menée, les traitements pharmacologiques, la période de suivi, l'administration ou non d'un traitement

Tableau 1 : Caractéristiques d'un traitement antiviral suppressif du virus herpès simplex chez une population séropositive pour le VIH

Auteurs	Nombre	Pays où l'étude a été menée	Traitement pharmacologique	Mois de suivi	Traitement du VIH	Mesure des résultats
Mujugira et al. (14) 2013	911 hommes et femmes	7 (pays de l'est et du sud de l'Afrique)	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au placebo	24	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Transmission du VHS-2
Baeten et al. (15) 2008	20 femmes	Pérou	Valacyclovir (500 mg bid) par rapport au placebo	2	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables
Cowan et al. (16) 2008	125 femmes	Zimbabwe	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au placebo	3	Non explicitement indiqué (le traitement antirétroviral était toutefois rarement accessible au moment de l'étude)	Détection de l'infection génitale au VHS-2
Delany et al. (17) 2009	300 femmes	Afrique du Sud	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au placebo	3	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables
Dunne et al. (18) 2008	67 femmes	Thaïlande	Acyclovir (800 mg bid) par rapport au placebo	1	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2
Kim et al. (19) 2010	76 hommes et femmes	Afrique du Sud, Zimbabwe, Zambie, Pérou, États-Unis	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au placebo	6	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2
Nagot et al. (20) 2007	140 femmes	Burkina Faso	Valacyclovir (500 mg bid) par rapport au placebo	3	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables
Ouedraogo et al. (21) 2006	60 femmes	Burkina Fas	Valacyclovir (500 mg bid) par rapport au placebo	3	Toutes les patientes recevaient un traitement antirétroviral hautement actif (HAART)	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2
Perti et al. (22) 2013	34 hommes et femmes	États-Unis	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au valacyclovir (1 000 mg bid)	3	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables
Tanton et al. (23) 2010	484 femmes	Tanzanie	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au placebo	24	Non explicitement indiqué (La gratuité du traitement antirétroviral a été offerte dans les hôpitaux régionaux et de district dans la zone d'étude durant l'essai)	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables
Tobian et al. (24) 2013	96[1] femmes	Ouganda	Acyclovir (400 mg bid) par rapport au placebo	24	Toutes les patientes recevaient un traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Charge virale de l'infection génitale au VHS-2
Van Wagoner et al.(25) 2015	34[2] femmes	États-Unis	Valacyclovir (1 000 mg chaque jour) par rapport au placebo	6	Toutes les patientes recevaient un traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables
Zuckerman et al. (26) 2007	20 hommes	Pérou	Valacyclovir (500 mg bid) par rapport au placebo	2	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	Détection de l'infection génitale au VHS-2 Événements indésirables

[1] Des 440 sujets admis, seulement 96 ont été évalués pour la détection et la détermination de la charge virale del'infection génitale au VHS-2

[2] Des 101 sujets admis, seulement 34 ont été évalués pour la détection de l'infection génitale au VHS-2

antirétroviral, la numération de lymphocytes CD4, le nombre de cas de transmission du VHS (résultat primaire), la détection et la charge virale du VHS (marqueurs de substitution du risque de transmission), les mesures de l'effet et les effets indésirables.

Comme il s'agissait d'une synthèse descriptive de la documentation, aucun graphique en entonnoir ni aucune évaluation statistique de l'hétérogénéité n'ont été réalisés. Aucun protocole d'examen n'a été publié concernant cet examen.

Résultats

Au total, 492 articles ont été répertoriés, dont 485 dans les bases de données et 7 au moyen des recherches des références mentionnées dans les articles pertinents. De ce nombre, 315 étaient uniques. Une fois l'évaluation des critères de sélection et d'inclusion terminée, il restait 14 études à examiner pour déterminer le risque de biais. Un article a été exclu en raison du risque élevé de biais (13), portant donc à 13 le nombre d'articles inclus aux fins de l'examen systématique (**Appendice 1**).

Caractéristiques de l'étude

Les caractéristiques des 13 études sont résumées dans le **Tableau 1**. Seule une étude parmi les 13 a mesuré directement la transmission du VHS (14). Les 12 autres articles portaient essentiellement sur les marqueurs de substitution du risque de transmission, soit la détection ou la charge virale du VHS. De ce nombre, 7 études traitaient à la fois de la détection du VHS et de la charge virale de l'infection génitale au VHS (15,17,19,21-24), tandis que les 5 autres faisaient état uniquement de la détection du VHS (16,18,20,25,26). Toutes les études ont eu recours à des tests de polymérase en chaîne pour la détection du VHS et la détermination de la charge virale du VHS.

Les 13 essais cliniques incluaient 2 367 participants co-infectés par le VIH et le VHS. La plupart des essais ont été menés auprès de populations de pays africains (n = 7), alors que deux essais ont été réalisés au Pérou, deux autres, aux États-Unis et un dernier, en Thaïlande. Un essai a été mené auprès d'un échantillon de patients provenant de trois continents. La plupart des études ne comprenaient que des femmes (n = 9), alors qu'une étude a été réalisée seulement auprès de sujets masculins et que les trois autres études comprenaient des participants des deux sexes. Les périodes de suivi variaient

Tableau 2 : Sommaire des résultats comparant le traitement suppressif par l'acyclovir au placebo

Étude	Dose d'acyclovir	Traitement pour le VIH	Détection de l'infection génitale au virus herpès simplex (VHS)			Charge virale de l'infection génitale au VHS		
			Proportion groupe de traitement	Proportion groupe placebo	Estimation de l'effet	Groupe de traitement	Groupe placebo	Valeur *p*
Cowan *et al.*, 2008 (16)	400 mg bid	Non explicitement indiqué	10 % des visites	23 % des visites	RC = 0,24 (IC à 95 % : 0,12 à 0,48)			
Delany *et al.*, 2009 (17)	400 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	33 % des patientes	54 % des patientes	RR = 0,61 (IC à 95 % : 0,46 à 0,80)	Moyenne = 3,38	Moyenne = 3,81	*p* = 0,13
Kim *et al.*, 2010 (19)	400 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	19,4 % des patients	22,5 % des patients	Non indiqué (mais *p* = 0,07)	Médiane = 6,50	Médiane = 6,90	*p* = 0,91
Tanton *et al.*, 2010 (23)	400 mg bid	Non explicitement indiqué	10,9 % des visites	11,8 % des visites	RC = 0,90 (IC à 95 % : 0,60 à 1,36)	Moyenne = 4,16	Moyenne = 4,07	*p* = 0,73
Tobian *et al.*, 2013 (24)	400 mg bid	Toutes les patientes recevaient un traitement antirétroviral	1,4 % des visites	10,2 % des visites	RC = 0,13 (IC à 95 % : 0,04 à 0,41)	Médiane = 3,52	Médiane = 3,57	*p* = 0,82
Dunne *et al.*, 2008 (18)	800 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	1,6 % des patientes	42,4 % des patientes	RR = 0,00 (IC à 95 % : 0,006 à 0,33)			

Abréviations : IC, intervalle de confiance; RC, rapport de cotes; RR, risque relatif

[1] Log10 copies/mL chez les sujets ayant des taux détectables d'ADN du VHS-2

de 1 à 24 mois. Huit études comprenaient uniquement des participants qui n'avaient jamais reçu un traitement antirétroviral et trois études ne comprenaient que des sujets recevant un traitement antirétroviral, tandis que, dans le cas des deux autres études, il n'était pas précisé de façon explicite si les sujets recevaient ou avaient reçu un traitement antirétroviral. La plupart des essais ont comparé le traitement suppressif par l'acyclovir (400 mg bid ou 800 mg bid) à un placebo (n = 7) ou le traitement suppressif par le valacyclovir (500 mg bid ou 1 000 mg chaque jour) à un placebo (n = 5). Une étude a comparé le traitement suppressif par l'acyclovir (400 mg bid) à un traitement suppressif par le valacyclovir à doses élevées (1 000 mg bid). Aucune étude n'a utilisé le famciclovir. Tous les essais cliniques ont été évalués pour s'assurer qu'ils présentaient un faible risque de biais.

Transmission du VHS-2

Une seule étude a mesuré directement la transmission du VHS-2. Il s'agissait d'une étude bien conçue dans laquelle 911 couples hétérosexuels sérodifférents ont été suivis pendant 24 mois (14). Les partenaires infectés étaient séropositifs pour le VIH et le VHS (ne recevaient pas de traitement antirétroviral) et ont été randomisés pour recevoir un traitement suppressif (acyclovir à 400 mg bid) ou un placebo. Les partenaires réceptifs étaient séronégatifs pour le VHS et le VIH. Dans cette étude, le traitement suppressif par l'acyclovir n'a pas réduit la transmission du VHS comparativement au placebo. La transmission a eu lieu chez 9 % (40/458) des sujets du groupe de traitement et chez 6 % (28/453) des sujets du groupe placebo (taux de risque : 1,35, IC à 95 % : 0,83 à 2,20). Le taux de transmission du VHS des hommes aux femmes était deux fois plus élevé que celui des femmes aux hommes.

Détection du VHS-2

Douze études ont fait état de la détection de l'infection génitale au VHS. Ces études ont eu recours au test de polymérase en chaîne et ont indiqué le pourcentage de participants, de visites ou de cultures/échantillons positifs pour le VHS.

Acyclovir par rapport au placebo

Six essais cliniques ayant fait état de la détection du VHS ont comparé le traitement suppressif par l'acyclovir à un placebo (**Tableau 2**). Cinq de ces essais ont porté sur une dose normale d'acyclovir (400 mg bid) (16,17,19,23,24), alors que l'autre essai a porté sur une dose plus élevée (800 mg bid) (18).

Tableau 3 : Sommaire des résultats comparant le traitement suppressif par le valacyclovir au placebo

Étude	Dose de Valacyclovir	Traitement pour le VIH	Détection de l'infection génitale au virus herpès simplex (VHS)			Charge virale de l'infection génitale au VHS		
			Proportion groupe de traitement	Proportion groupe placebo	Estimation de l'effet	Groupe de traitement	Groupe placebo	Valeur *p*
Baeten et al., 2008 (15)	500 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	3,7 % des échantillons	22,1 % des échantillons	RC = 0,13 (IC à 95 % : 0,07 à 0,24)	Moyenne = 3,94	Moyenne = 4,80	*p* = 0,002
Nagot et al., 2007 (20)	500 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	4,1 % des visites	17,9 % des visites	RR = 0,29 (IC à 95 % : 0,14 à 0,58)			
Ouedraogo et al., 2006 (21)	500 mg bid	Toutes les patientes recevaient un traitement antirétroviral hautement actif (HAART)	6,6 % des visites	9,8 % des visites	RC = 0,37 (IC à 95 % : 0,13 à 1,05)	Moyenne = 3,95	Moyenne = 4,98	*p* = 0,12
Van Wagoner et al., 2015 (25)	1 000 mg chaque jour	Toutes les patientes recevaient un traitement antirétroviral	3,8 % des patientes	12,5 % des patientes	Non indiqué			
Zuckerman et al., 2007 (26)	500 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	4 % des échantillons	29 % des échantillons	Non indiqué (mais *p* < 0,001)			

Abréviations : IC, intervalle de confiance; RC, rapport de cotes; RR, risque relatif

[1] Log10 copies/mL chez les sujets ayant des taux détectables d'ADN du VHS-2

Tableau 4 : Sommaire des résultats comparant le traitement suppressif par l'acyclovir au traitement suppressif par le valacyclovir

Étude	Dose	Traitement pour le VIH	Détection de l'infection génitale au virus herpès simplex (VHS)			Charge virale de l'infection génitale au VHS		
			Proportion groupe acyclovir	Proportion groupe valacyclovir	Estimation de l'effet	Groupe de traitement par l'acyclovir	Groupe de traitement par le valacyclovir	Valeur *p*
Perti *et al.*, 2013 (22)	Groupe valacyclovir : 1 000 mg bid Groupe acyclovir : 400 mg bid	Ne recevaient pas de traitement antirétroviral	8,2 % des jours	7,8 % des jours	RR = 0,95 (IC à 95 % : 0,66 à 1,37)	Médiane = 3,0	Médiane = 3,0	*p* = 0,67

Abréviations : IC, intervalle de confiance; RR, risque relatif

[1] Log10 copies/mL chez les sujet ayant des taux détectables d'ADN

Dans l'ensemble, quatre des six études ont révélé un effet statistiquement significatif du traitement suppressif par l'acyclovir sur la détection du VHS, soit deux études sur des patients n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral (17,18), une étude sur des patients ayant commencé un traitement antirétroviral au début de l'étude (24) et une étude sur des patients pour lesquels l'administration d'un traitement antirétroviral n'était pas précisée (16). La dose de 800 mg bid semblait plus efficace que les doses de 400 mg bid. Deux des six essais (portant tous deux sur une dose de 400 mg bid) ont rapporté des résultats nuls – l'un mené auprès de participants n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral (19) et l'autre réalisé auprès de sujets pour lesquels l'administration d'un traitement antirétroviral n'était pas précisée (23). Une seule étude parmi celles ayant évalué le traitement par l'acyclovir incluait des hommes et des femmes, mais ses résultats n'étaient pas présentés par sexe.

Valacyclovir par rapport au placebo

Cinq essais cliniques ayant fait état de la détection du VHS ont comparé le traitement suppressif par le valacyclovir à un placebo (**Tableau 3**). Quatre études ont porté sur une dose de 500 mg bid (15,20,21,26), alors que l'autre étude a porté sur une dose de 1 000 mg par jour (25). Trois études (ayant toutes porté sur une dose de 500 mg bid) ont rapporté un effet de protection statistiquement significatif du traitement suppressif du valacyclovir sur la détection du VHS (15,20,26), bien que l'autre étude (ayant aussi porté sur une dose de 500 mg bid) n'en ait pas fait mention (21). Une étude (ayant porté sur une dose de 1 000 mg chaque jour) n'a pas comparé la détection du VHS entre les groupes en raison du taux limité de détection du VHS dans les échantillons des sujets (25). Dans les trois études ayant rapporté un effet significatif, tous les patients n'avaient jamais reçu un traitement antirétroviral. Les deux études ayant mentionné des résultats nuls (ou qui avaient été incapables de faire des comparaisons statistiques entre les groupes) incluaient des participants qui recevaient en concomitance un traitement antirétroviral. Aucune des études sur le valacyclovir n'a été réalisée auprès d'un échantillon composé d'hommes et de femmes. Par conséquent, les résultats ne font pas état de différences entre les sexes.

Acyclovir par rapport au valacyclovir

Une étude a comparé directement un groupe recevant le traitement suppressif par l'acyclovir (400 mg bid) à un groupe recevant le traitement suppressif par le valacyclovir à doses élevées (1 000 mg bid). Les sujets de ces deux groupes n'avaient jamais reçu un traitement antirétroviral (22) (**Tableau 4**). Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne la détection de l'infection génitale au VHS entre les groupes. Bien que cette étude ait inclus des sujets des deux sexes, les résultats n'ont pas été classifiés par sexe.

Charge virale du VHS-2

Parmi les 12 études ayant fait état de la détection de l'infection génitale au VHS, 7 ont aussi fourni des résultats sur la charge virale du VHS. Ces études ont eu recours au test de polymérase en chaîne et ont rapporté des valeurs moyennes ou médianes en $\log_{10}$ copies/ml, dont les valeurs plus élevées semblaient indiquer la possibilité d'un risque accru de transmission.

Acyclovir par rapport au placebo

Quatre essais cliniques ayant comparé le traitement suppressif par l'acyclovir (400 mg bid) à un placebo ont fait état de la charge virale de l'infection génitale au VHS (17,19,23,24) (**Tableau 2**). Aucune de ces études n'a révélé de différence significative entre les groupes en ce qui concerne la charge virale. Deux études incluaient des participants n'ayant jamais reçu un traitement antirétroviral (17,19), une étude portait sur des patients recevant en concomitance un traitement antirétroviral (24) et une étude a été réalisée auprès de sujets pour lesquels l'administration d'un traitement antirétroviral n'était pas précisée (23). Une seule étude parmi celles ayant évalué le traitement par l'acyclovir incluait des hommes et des femmes, mais ses résultats n'étaient pas présentés par sexe.

Valacyclovir par rapport au placebo

Deux études ayant comparé le traitement suppressif par le valacyclovir (500 mg bid) à un placebo ont fait état de la charge virale de l'infection génitale au VHS (15,21) (**Tableau 3**). Une étude a révélé que le valacyclovir entraînait une réduction significative de la charge virale chez les participants n'ayant jamais reçu un traitement antirétroviral (15). L'autre étude n'a indiqué aucune différence significative entre les groupes d'une population recevant en concomitance un traitement antirétroviral hautement actif (HAART) (21). Aucune des études n'a fait la distinction entre les hommes et les femmes. Par conséquent, il a été impossible de noter des différences entre les sexes.

Acyclovir par rapport au valacyclovir

Comparativement au traitement suppressif par le valacyclovir à doses élevées (1 000 mg bid), le traitement suppressif par l'acyclovir (400 mg bid) n'a entraîné aucune différence significative quant à la charge virale chez les participants n'ayant jamais reçu un traitement antirétroviral (22) (**Tableau 4**). Bien que cette étude ait inclus des sujets des deux sexes, les résultats n'ont pas été stratifiés par sexe.

Événements indésirables

Acyclovir par rapport au placebo

Parmi les sept essais cliniques ayant comparé l'acyclovir à un placebo, seulement deux ont rapporté des événements indésirables (17,23) dont les taux étaient comparables dans le groupe acyclovir et le groupe placebo. Les événements indésirables comprenaient des infections bactériennes non liées au traitement, des événements liés au VIH et la malaria.

Valacyclovir par rapport au placebo

Des cinq études ayant comparé le valacyclovir au placebo, quatre ont rapporté des événements indésirables. Deux études n'ont mentionné aucun événement indésirable grave sans fournir plus de détails (15,26). Les deux autres études ont fait état de taux semblables d'événements indésirables dans le groupe valacyclovir et le groupe placebo (20,25). L'une de ces études a résumé la fréquence des événements indésirables, les plus courants étant les maux de tête (29 % et 40 % dans le groupe valacyclovir et le groupe placebo, respectivement), les réactions d'hypersensibilité (15 % et 21 %), la fatigue (15 % et 25 %) et les nausées (16 % et 10 %) (20).

Acyclovir par rapport au valacyclovir

L'étude ayant comparé l'acyclovir au valacyclovir à doses élevées a rapporté deux événements indésirables liés au valacyclovir à doses élevées (22). Un participant a présenté de l'urticaire, alors que deux participants souffrant de dépression ont connu des exacerbations.

Discussion

Notre examen systématique nous a permis de répertorier une seule étude ayant examiné directement la transmission du VHS par une population séropositive pour le VIH. Cette étude n'a toutefois révélé aucune différence significative entre le traitement suppressif par l'acyclovir et le placebo. Même si cette étude comprenait un grand échantillon de répondants et prévoyait une longue période de suivi, cette constatation reste à confirmer. La plupart des études incluses dans cet examen portaient essentiellement sur les marqueurs de substitution du risque de transmission du VHS, qui comprenaient la détection et la charge virale du VHS. Dans l'ensemble, le traitement suppressif par l'acyclovir semble efficace pour réduire la détection du VHS chez les populations séropositives pour le VIH, mais il ne semble pas réduire efficacement la charge virale. Compte tenu des variations de l'absorption d'acyclovir (27), cette constatation contradictoire entre la détection du VHS et la charge virale du VHS n'est peut-être pas surprenante. L'effet du traitement suppressif par le valacyclovir pourrait être lié à l'administration d'un traitement antirétroviral. Bien que cette observation ait été fondée sur un petit échantillon d'études, il semble que le traitement antirétroviral puisse annuler l'effet par ailleurs significatif du traitement par le valacyclovir sur la détection et la charge virale du VHS. Ce résultat doit toutefois être interprété avec prudence, puisqu'il pourrait être confondu avec le fait que les sujets admissibles au traitement antirétroviral puissent être à un stade plus avancé du VIH. De plus, les études incluses dans cet examen n'étaient pas conçues pour évaluer de façon précise l'effet du traitement antirétroviral.

Cet examen systématique fournit des données à jour sur un enjeu important en santé publique. Bien que les rapports précédents aient évalué l'effet d'un traitement antirétroviral suppressif sur la co-infection au VIH et au VHS, nous n'avons pas été en mesure de traiter de façon précise de la transmission du VHS au sein d'une population co-infectée par le VIH et le VHS. L'un des principaux points forts de notre examen est la synthèse des récentes publications comportant un faible risque de biais. De plus, toutes les études ont eu recours au test de polymérase en chaîne pour détecter le VHS et déterminer la charge virale du VHS, outrepassant ainsi les limites culturelles qui peuvent varier plus largement entre les études. D'après notre évaluation des publications, lorsque les cliniciens prescrivent un traitement antiviral suppressif aux patients co-infectés par le VIH et le VHS, ils devraient clairement leur expliquer que le traitement ne réduit pas forcément le risque de transmission du VHS à un partenaire non infecté.

D'autres efforts doivent être déployés afin de confirmer si les doses plus élevées d'acyclovir ont un effet plus important sur la charge virale et si le valacyclovir n'est efficace que chez les populations n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral. En outre, bien que la résistance à l'acyclovir et au valacyclovir soit extrêmement faible dans les populations immunocompétentes, le taux de résistance est d'environ 5 % dans la population séropositive pour le VIH en Amérique du Nord (27, 28). D'autres études doivent être menées chez des patients infectés par le VIH et le VHS pour déterminer l'effet d'un niveau de résistance élevé au sein de cette population précise.

Les limites de cet examen comprennent la possibilité de biais de publication et l'exclusion d'essais contrôlés non randomisés. Les essais cliniques présentaient des contrôles quant à la taille des échantillons, les caractéristiques des populations, les types de traitements antirétroviraux, les périodes de suivi et les méthodes de déclaration. Même si la plupart des études n'incluaient que des participants dont la numération des lymphocytes T-CD4 était supérieure à 200 cellules/µL, celles-ci présentaient des variations entre elles. Les schémas posologiques des antiviraux variaient également. De plus, comme aucune étude n'a utilisé des mesures biologiques de l'observance, les données rapportées en matière d'observance pourraient s'avérer inexactes. Il est également important de faire remarquer que toutes les études qui se sont penchées sur la détection et la charge virale disposaient de la puissance statistique pour évaluer les résultats liés au VIH, plutôt que les résultats présentant un intérêt aux fins de cet examen. Par conséquent, il est possible que, dans certains cas, les tailles des échantillons aient été trop petites pour déceler une différence en ce qui concerne la détection ou la charge virale du VHS. Finalement, la plupart des études ont été menées dans des pays en développement auprès de populations hétérosexuelles. La généralisabilité de ces résultats à un contexte canadien et aux populations d'hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes peut être limitée.

Conclusion

Bien que les traitements antiviraux suppressifs puissent réduire la détection et la charge virale du VHS chez les sujets co-infectés par le VIH, leur effet sur la transmission du VHS reste à confirmer. Lorsqu'ils prescrivent un traitement antiviral suppressifaux patients co-infectés par le VIH et le VHS, les cliniciens doivent les avertir que le traitement pourrait ne pas réduire le risque de transmission du VHS aux partenaires réceptifs.

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier Shalane Ha pour son travail en tant qu'examinateur tiers en ce qui concerne l'évaluation préalable de l'inclusion et l'évaluation du risque de biais ainsi que la bibliothécaire de portefeuille, Ella Westhaver, pour son aide quant à la recherche systématique et de l'extraction de la documentation. Les auteurs aimeraient également remercier Margaret Gale-Rowe, Karen Timmerman, Jun Wu et Cathy Latham-Carmanico pour leurs commentaires pratiques concernant cet examen.

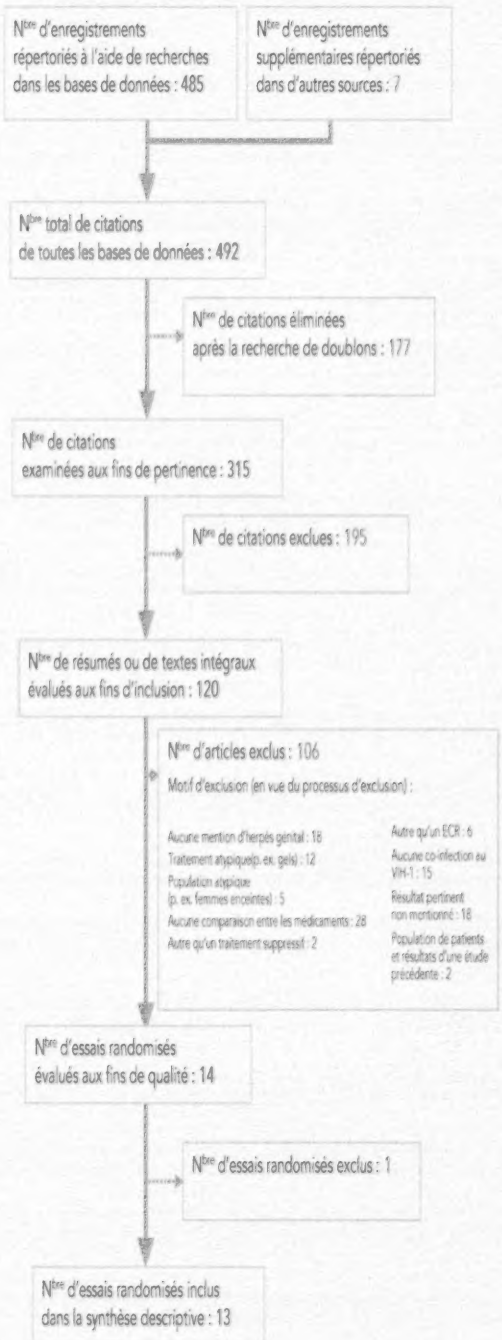
Conflit d'intérêts

Il n'y a aucun conflit d'intérêts à déclarer.

Financement

Aucun financement n'a été reçu pour cette étude.

Appendice 1 : Organigramme de la sélection des essais contrôlés randomisés aux fins d'examen



Références

1. Rotermann M, Langlois KA, Severini A, Totten S. Prevalence of Chlamydia trachomatis and herpes simplex virus type 2: results from the 2009 to 2011 Canadian Health Measures Survey. Health Rep. 2013;24(4):10-5.
2. Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. J Infect Dis. 2002;186 (Suppl 1):S3-28.
3. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. AIDS. 2006;20:73-83.
4. Van de Perre P, Segondy M, Foulongne V, Ouedraogo A, Konate I, Huraux JM, et al. Herpes simplex virus and HIV-1: deciphering viral synergy. Lancet Infect Dis. 2008;8:490-7.
5. Schacker T, Zeh J, Hu HL, Hill J, Corey L. Frequency of symptomatic and asymptomatic HSV-2 reactivations among HIV-infected men. J Infect Dis. 1998;178:1616-22.
6. Augenbraun M, Feldman J, Chirgwin K, Zenilman J, Clarke L, DeHovitz J, et al. Increased genital shedding of herpes simplex virus type 2 in HIV-seropositive women. Ann Intern Med. 1995;123:845-7.
7. Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. AIDS. 2006;20(1):73-83.
8. Mertz GJ. Asymptomatic shedding of herpes simplex virus 1 and 2: implications for prevention of transmission. J Infect Dis. 2008;198(8):1098-100.
9. Corey L, Wald A, Patel R, Sacks SL, Tyring SK, Warren T, et al. Valacyclovir HSV Transmission Study Group. Once-daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes. N Engl J Med. 2004;350(1):11-20.
10. Ruddock B, Severn M; Health Technology Inquiry Service. Oral antivirals for the treatment and prevention of orolabial and genital herpes. The Health Technology Inquiry Service. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.
11. Jungmann EM. Genital herpes. BMJ Clin Evid. 2007;2007:1603.
12. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Br Med J. 2011;343:d5928.
13. Nijhawan AE, DeLong AK, Chapman S, Rana A, Kurpewski J, Ingersoll J, et al. Effect of HSV-2 suppressive therapy on genital tract HIV-1 RNA shedding among women on HAART: a pilot randomized controlled trial. Infect Dis Obstet Gynecol. 2012;2012:868526.
14. Mujugira A, Magaret AS, Celum C, Baeten JM, Lingappa JR, Morrow RA, et al. Daily acyclovir to decrease herpes simplex virus type 2 (HSV-2) transmission from HSV-2/HIV-1 coinfected persons: a randomized controlled trial. J Infect Dis. 2013; 208(9):1366-74.
15. Baeten JM, Strick LB, Lucchetti A, Whittington WL, Sanchez J, Coombs RW, et al. Herpes simplex virus (HSV)-suppressive therapy decreases plasma and genital HIV-1 levels in HSV-2/HIV-1 coinfected women: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. J Infect Dis. 2008;198(12):1804-8.
16. Cowan FM, Pascoe SJ, Barlow KL, Langhaug LF, Jaffar S, Hargrove JW, et al. A randomised placebo-controlled trial to explore the effect of suppressive therapy with acyclovir on genital shedding of HIV-1 and herpes simplex virus type 2 among Zimbabwean sex workers. Sex Transm Infect. 2008;84(7):548-53.
17. Delany S, Mlaba N, Clayton T, Akpomiemie G, Capovilla A, Legoff J, et al. Impact of aciclovir on genital and plasma HIV-1 RNA in HSV-2/HIV-1 co-infected women: a randomised placebo-controlled trial in South Africa. AIDS. 2009;23(4):461-9.
18. Dunne EF, Whitehead S, Sternberg M, Thepamnuay S, Leelawiwat W, McNicholl JM, et al. Suppressive acyclovir therapy reduces HIV cervicovaginal shedding in HIV- and HSV-2-infected women, Chiang Rai, Thailand. J Acq Immun Defic Syndr. 2008;49(1):77-83.
19. Kim HN, Wang J, Hughes J, Coombs R, Sanchez J, Reid S, et al. Effect of acyclovir on HIV-1 set point among herpes simplex virus type 2-seropositive persons during early HIV-1 infection. J Infect Dis. 2010;202(5):734-8.
20. Nagot N, Ouédraogo A, Foulongne V, Konaté I, Weiss HA, Vergne L, et al. Reduction of HIV-1 RNA levels with therapy to suppress herpes simplex virus. New Engl J Med. 2007;356(8):790-9.
21. Ouedraogo A, Nagot N, Vergne L, Konate I, Weiss HA, Defer MC, et al. Impact of suppressive herpes therapy on genital HIV-1 RNA among women taking antiretroviral therapy: a randomized controlled trial. AIDS. 2006;20(18):2305-13.
22. Perti T, Saracino M, Baeten JM, Johnston C, Diem K, Ocbamichael N, et al. High-dose valacyclovir decreases plasma HIV-1 RNA more than standard-dose acyclovir in persons coinfected with HIV-1 and HSV-2: a randomized crossover trial. J Acq Immun Def Synd. 2013;63(2):201-8.
23. Tanton C, Weiss HA, Rusizoka M, LeGoff J, Changalucha J, Baisley K, et al. Long-term impact of acyclovir suppressive therapy on genital and plasma HIV RNA in Tanzanian women: a randomized controlled trial. J Infect Dis. 2010;201(9):1285-97.
24. Tobian AA, Grabowski MK, Serwadda D, Newell K, Ssebbowa P, Franco V, et al. Reactivation of herpes simplex virus type 2 after initiation of antiretroviral therapy. J Infect Dis. 2013;208(5):839-46.
25. Van Wagoner N, Geisler WM, Bachmann LH, Hook EW. The effect of valacyclovir on HIV and HSV-2 in HIV-infected persons on antiretroviral therapy with previously unrecognised HSV-2. Int J STD AIDS. 2015;26(8):574-81.
26. Zuckerman RA, Lucchetti A, Whittington WL, Sanchez J, Coombs RW, Zuñiga R, et al. Herpes simplex virus (HSV)

suppression with valacyclovir reduces rectal and blood plasma HIV-1 levels in HIV-1/HSV-2-seropositive men: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. J Infect Dis. 2007;196(10):1500-8.

27. Reyes M, Shaik NS, Graber JM, Nisenbaum R, Wetherall NT, Fukuda K, et al. Acyclovir-resistant genital herpes among persons attending sexually transmitted disease and human immunodeficiency virus clinics. Arch Intern Med. 2003;163(1):76-80.

28. DeJesus E, Wald A, Warren T, Schacker TW, Trottier S, Shahmanesh M, et al. Valacyclovir for the suppression of recurrent genital herpes in human immunodeficiency virus–infected subjects. J Infect Dis. 2003;188(7):1009-16.

Incidence d'une campagne dans les médias sociaux ciblant les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes pendant une éclosion de syphilis à Winnipeg, au Canada

Ross C[1], Shaw S[2], Marshall S[1], Stephen S[1], Bailey K[1], Cole R[3,4], Wylie J[3], Bullard J[3,5], Van Caeseele P[3], Reimer J[1], Plourde P[1]

Résumé

Contexte : La ville de Winnipeg a connu une forte augmentation des cas de syphilis infectieuse depuis l'automne 2012, principalement chez les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH) et qui utilisent les technologies des médias sociaux, notamment les applications mobiles, pour rencontrer des partenaires sexuels.

Objectif : Évaluer l'acceptabilité, le coût et l'efficacité d'une campagne faisant la promotion du dépistage de la syphilis sur les applications et sites Web populaires utilisés par les HARSAH dans la Région sanitaire de Winnipeg.

Méthodologie : L'Office régional de la santé de Winnipeg a créé une campagne en mars 2014 mettant en évidence l'éclosion de la syphilis et l'importance du dépistage. Pendant une période d'un mois, des publicités apparaissaient sur quatre plateformes Web : Grindr, Facebook, Squirt et le réseau Gay Ad Network. Lorsque l'utilisateur cliquait dessus, les publicités redirigeaient ce dernier vers un site Web d'information. L'acceptabilité a été évaluée en fonction du nombre de « clics » suscités par les publicités sur chaque plateforme. Le coût de la publication des publicités de chaque plateforme a été comparé au nombre de clics suscités, ce qui a permis de générer un ratio de coût par clic pour chaque plateforme. L'efficacité a été évaluée en comparant le nombre de dépistages de la syphilis demandés par des résidents masculins de la Région sanitaire de Winnipeg au cours d'une période de sept semaines précédant et suivant la campagne, ainsi que par rapport aux mêmes périodes en 2012 et en 2013.

Résultats : Parmi les 800 000 apparitions achetées, les publicités ont suscité 2 166 clics, ce qui laisse entendre une bonne acceptabilité. Les publicités sur Grindr et Squirt avaient un meilleur ratio de coût par clic que Facebook ou le réseau Gay Ad Network. Il n'y avait pas de grande différence dans le nombre de dépistages avant la campagne (2 049 dépistages) par rapport à après la campagne (2 025 dépistages), et ces conclusions étaient semblables aux tendances de dépistage en 2012 et en 2013.

Conclusion : Même si cette campagne en ligne a bien été acceptée et était peu chère, il semble qu'elle n'a pas eu d'incidence sur l'augmentation du nombre de dépistages de la syphilis. Cela peut être attribuable à une mauvaise conception de la campagne. Cela laisse aussi entendre qu'une campagne de sensibilisation peut être insuffisante pour changer les comportements.

Affiliations

[1]Santé sexuelle et réduction des méfaits, Santé de la population et du public, Winnipeg (Manitoba)

[2]Surveillance et épidémiologie, Programme de régulation démographique et de santé publique, Office régional de la santé de Winnipeg, Winnipeg (Manitoba)

[3]Laboratoire provincial de Cadham, Winnipeg (Manitoba)

[4]Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)

[5]Microbiologie médicale, pédiatrie et santé infantile, Université du Manitoba, Winnipeg (Manitoba)

***Correspondance** : cross4@wrha.mb.ca

***Citation proposée** : Ross C, Shaw S, Marshall S, Stephen S, Bailey K, Cole R, et al. Incidence d'une campagne dans les médias sociaux ciblant les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes pendant une éclosion de syphilis à Winnipeg, Canada. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2016;42-2:51-56.*

Introduction

Les médias en ligne sont devenus un moyen important pour établir une relation et trouver des partenaires sexuels. Il existe une infrastructure de sites Web et d'applications de téléphones intelligents (« applis ») spécialement conçue pour les hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HARSAH), une communauté de premier choix en matière de santé publique en raison de leur prévalence supérieure pour certaines infections transmises sexuellement (ITS). La virtualisation de la communauté HARSAH a entraîné de nombreux avantages, notamment la promotion des soutiens sociaux et l'amélioration de l'accès à de l'information sur les pratiques sexuelles plus sécuritaires (1), en particulier chez les HARSAH plus jeunes (2). De même, l'efficacité des plateformes de rencontre présente un défi pour la santé publique : les hommes qui utilisent Internet à la recherche de relations sexuelles avec des hommes signalent continuellement un nombre élevé de partenaires sexuels récents (3-6) et ceux qui utilisent des applications téléphoniques peuvent être susceptibles d'avoir un résultat positif au dépistage de la chlamydiose et de la gonorrhée (7).

Les campagnes de dépistage des infections transmissibles sexuellement visant les HARSAH sont courantes (8), même si les études ont ciblé principalement des villes américaines importantes avec des environnements médiatiques plus dispendieux (9,10). On en connaît peu sur l'efficacité des campagnes à budgets relativement modestes ou lancées dans des villes canadiennes.

Environ 700 000 personnes vivent dans la Région sanitaire de Winnipeg, principalement à Winnipeg (Manitoba), au Canada. Depuis la fin des années 1990, outre deux brèves éclosions en 2003 et en 2007 (11,12), les taux de syphilis sont demeurés relativement bas dans cette région. Cette tendance a changé à l'automne 2012, lorsqu'une éclosion a été déclarée à la suite d'une hausse importante du nombre de cas de syphilis infectieuse signalés (régie régionale de la santé de Winnipeg, données non publiées). On a pu clairement observer deux tendances. Premièrement, l'éclosion était concentrée chez les hommes, mais était largement répandue en ce qui concerne l'emplacement géographique dans ce groupe d'âge et la région. Deuxièmement, la majorité de ces hommes signalaient qu'ils rencontraient des partenaires par l'intermédiaire de sites Web et d'applications. Après considération, l'Office régional de la santé de Winnipeg (l'autorité chargée des soins dans cette région) a cherché à mettre en place une campagne relativement peu coûteuse pour promouvoir le dépistage de la syphilis chez les HARSAH locaux. En mars 2014, des publicités encourageant le dépistage de la syphilis ont été placées sur plusieurs plateformes, suscitant des « clics » qui réacheminaient réacheminant les utilisateurs vers un site Web à propos de la syphilis. Cette étude avait pour objectif de mesurer l'acceptabilité, le coût et l'efficacité de la campagne publicitaire.

Intervention

Matériel de campagne et gestion

Compte tenu de sa durée limitée, on a décidé de fixer un objectif plus réaliste, soit d'augmenter le nombre de dépistages, plutôt que de rechercher un changement de comportement radical, tel que l'utilisation systématique du condom (13). Une entreprise locale a créé une publicité simple conçue pour créer un sentiment d'urgence à propos du dépistage de la syphilis sans pour autant transmettre des messages de stigmatisation ou négatifs envers l'expression de la sexualité (**Figure 1**). En cliquant sur les publicités, l'utilisateur était réacheminé vers une page Web contenant de l'information sur les taux de syphilis à Winnipeg et les établissements offrant le dépistage. En tenant compte des coûts de conception et du placement médias, la campagne dans son ensemble a coûté environ 6 000 $ CA. Tous les chiffres sont en dollars canadiens de 2014.

Figure 1 : Exemple de bannière publicitaire dans la campagne de dépistage « Syphilis! »

(Bannière en anglais seulement)

Plateformes médiatiques

Les publicités ont été hébergées sur quatre plateformes médiatiques en ligne durant le mois de mars 2014 : le réseau Gay Ad Network, Facebook, Grindr et Squirt. Le réseau Gay Ad Network place des bannières publicitaires sur des sites Web ciblés géographiquement pour les hommes gais dans une ville ou une région particulière. Bien que les HARSAH utilisent Facebook principalement pour se connecter en tête à tête avec des amis (2), ce média social a été choisi en raison de son omniprésence et de sa capacité à cibler des publicités en fonction des profils et de l'emplacement géographique des utilisateurs. Les publicités sur Grindr, une application pour téléphones intelligents destinée aux HARSAH qui utilise la technologie de géolocalisation pour trouver d'autres utilisateurs organisés par proximité physique, étaient affichées sous forme de bannières sur tout le bas de la page de l'écran de l'utilisateur. Enfin, Squirt est une plateforme fondée sur un site Web (principalement) sur laquelle les utilisateurs créent des profils et envoient des messages à d'autres personnes en fonction de l'information contenue dans le profil. Squirt a été choisie en raison de sa grande popularité à Winnipeg. Squirt utilisait deux options médiatiques : les bannières publicitaires sur les sites Web et un « envoi par courriel » (un message privé envoyé aux boîtes de réception de tous les utilisateurs). Le lancement de la campagne était échelonné en raison des cycles publicitaires différents des plateformes, mais toutes les publicités ont circulé à la mi-mars 2014 et ont pris fin le 31 mars.

Tableau 1 : Tableau résumant les coûts, les apparitions et les clics pour chaque plateforme

Plateforme	Coûts (CAD)	Apparitions achetées	Clics	Clics calculés pour 1 000 apparitions	Coût par clic calculé (CAD)
Publicités carrées de Facebook	1 500,00 $	101 410	22	0,22	68,18 $
Bannières du réseau Gay Ad Network	1 500,00 $	101 520	25	0,25	60,00
Envoi par courriel de Squirt	477,75	4 550	91	20,00	5,25
Bannières de Squirt	210,00	200 798	188	0,94	1,12
Bannières de Grindr	2 000,00	~400 000	1 840	4,60	1,09
TOTAL	5 688,00	808 278	2 166		

Résultats

L'acceptabilité de la campagne a été définie comme la mesure dans laquelle les utilisateurs étaient suffisamment intéressés par la publicité pour cliquer dessus afin d'obtenir plus de renseignements. Les plateformes signalaient le nombre de « clics » reçus par la publicité durant la campagne qui pouvait ensuite être comparé au nombre total de fois que les publicités s'affichaient devant les utilisateurs de cette plateforme (« apparitions »).

Le coût des publicités de chaque plateforme a été comparé au nombre de clics suscités, afin de déterminer un ratio de coût par clic pour chaque plateforme.

L'efficacité de la campagne a été évaluée en déterminant s'il y avait une augmentation du nombre de dépistages de la syphilis chez les hommes à Winnipeg à la suite de cette campagne. Cette mesure a été obtenue à l'aide de données fournies par le laboratoire provincial de Cadham, le laboratoire de santé publique du Manitoba qui effectue tous les dépistages sérologiques de la syphilis pour la province. Les données comprenaient tous les dépistages de la syphilis effectués chez les résidents masculins de la Région sanitaire de Winnipeg de 2012 à la fin du mois d'avril 2014, en fonction du code postal de l'établissement de dépistage au moment du dépistage. Le nombre de dépistages demandés durant la période de sept semaines précédant le lancement des premières publicités (soit le 7 mars 2014) a été comparé au nombre de dépistages demandés durant la période de sept semaines suivant l'apparition des premières publicités. De plus, le nombre de dépistages de la syphilis demandés durant les mêmes périodes en 2012 et en 2013 a été analysé à des fins de comparaison. On a également évalué le lien entre le groupe d'âge (les personnes de moins de 40 ans par rapport à celles de 40 ans et plus) et le nombre de dépistages. On a utilisé des modèles de régression de Poisson à plusieurs variables pour évaluer la signification statistique. Stata 13 (StataCorp; College Station, Texas) a été utilisé pour toutes les analyses. Les taux relatifs et les intervalles de confiance à 95 % ont été consignés.

Tableau 2 : Nombre de dépistages de la syphilis effectués auprès des résidents masculins dans la Région sanitaire de Winnipeg, avant et après la campagne publicitaire, entre 2012 et 2014

Année	Période précédant la campagne[1]			Période suivant la campagne[2]		
	Moins de 40 ans	40 ans et plus	Total	Moins de 40 ans	40 ans et plus	Total
2012	1 287	530	1 817	1 257	563	1 820
2013	1 369	544	1 913	1 327	550	1 877
2014	1 442	607	2 049	1 424	601	2 025
Total	4 098	1 681	5 779	4 008	1 714	5 722

[1] La période précédant la campagne est définie comme la période de sept semaines avant la mise en œuvre de la campagne sur la syphilis dans les médias sociaux (7 mars 2014)
[2] La période suivant la campagne est définie comme la période de sept semaines après le 7 mars 2014

Tableau 3 : Régression de Poisson à plusieurs variables, fréquence de dépistage de la syphilis, Région sanitaire de Winnipeg, 2012 à 2014

Régression à plusieurs variables	Ratio de fréquence (intervalle de confiance à 95 %)	Valeur *p*
Comparaison avant/après		
Période précédant la campagne	Référence	--
Période suivant la campagne	1,00 (0,94 à 1,07)	0,960
Période précédant la campagne par rapport à la période suivant la campagne (2013)	0,98 (0,89 à 1,07)	0,657
Période précédant la campagne par rapport à la période suivant la campagne (2014)	0,99 (0,90 à 1,08)	0,768
Groupe d'âge		
Moins de 40 ans	Référence	--
40 ans et plus	2,62 (2,52 à 2,73)	< 0,0001
Année		
2012	Référence	--
2013	1,15 (1,08 à 1,23)	< 0,0001
2014	1,23 (1,16 à 1,31)	< 0,0001

Résultats

Acceptabilité et coût

Pendant une période d'environ un mois, les campagnes publicitaires sont apparues environ 800 000 fois dans toutes les plateformes confondues et ces apparitions ont suscité 2 166 clics qui ont réacheminé les utilisateurs vers le site Web d'information. Le nombre de clics suscités par chaque plateforme est présenté dans le **Tableau 1**, ainsi que le nombre d'apparitions de publicités et leur coût. Bien que l'envoi par courriel de Squirt ait été le plus efficace pour susciter des clics pour 1 000 apparitions, Grindr était de loin le plus efficace en termes de nombres bruts de clics suscités. Les utilisateurs ont cliqué 1 840 fois sur les publicités de Grindr, ce qui représente 85 % de tous les clics de la campagne, alors que ce média n'hébergeait que 50 % des apparitions de publicités. Les clics sur Grindr étaient aussi les moins chers : pour un investissement de 2 000 $ CA, les 1 840 clics représentaient 1,09 $ par clic, suivis de près par les bannières publicitaires de Squirt à 1,12 $ par clic. Cela laisse entendre que les plateformes de rencontre (Grindr et Squirt) étaient les plus acceptables et avaient le meilleur ratio de coût par clic.

Efficacité

Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne le dépistage de la syphilis dans la période suivant la campagne. Au total, 2 049 dépistages de la syphilis ont été effectués sur des résidents masculins dans la Région sanitaire de Winnipeg au cours de la période de sept semaines précédant la campagne publicitaire. En comparaison, 2 025 dépistages ont été effectués durant la période suivant la campagne. Cette légère diminution est semblable aux tendances observées au cours des deux années précédant la campagne (**Tableau 2**) et semble donc être saisonnière. La grande majorité des dépistages (70 %) a été effectuée auprès de personnes âgées de moins de 40 ans durant ces deux périodes.

Les taux de dépistage n'ont révélé aucune différence statistiquement significative (RF : 0,99, IC à 95 % : 0,90 à 1,08; $p = 0,768$) lorsqu'ils ont été contrôlés pour le groupe d'âge (moins de 40 ans et 40 ans et plus) et l'année du dépistage (**Tableau 3**). Dans l'ensemble, les personnes âgées de moins de 40 ans étaient plus de 2,5 fois susceptibles de subir un dépistage de la syphilis (RF : 2,6, IC à 95 % : 2,5 à 2,7; $p < 0,0001$) par rapport aux personnes de 40 ans et plus. Dans l'ensemble, le nombre de dépistages de la syphilis auprès des hommes a augmenté au fil du temps de 23 % de 2012 à 2014 (RF : 1,2, IC à 95 % : 1,2 à 1,3; $p < 0,0001$).

Sans avoir d'incidence sur le nombre général de dépistages, la publicité aurait peut-être entraîné plus de dépistage parmi les HARSAH qui, à leur tour, auraient généré de nouveaux cas. Toutefois, il n'y a pas eu de changement important dans le nombre de nouveaux dépistages sérologiques réactifs de la syphilis détectés au moyen du dépistage des résidents au cours des périodes de sept semaines précédant et suivant la campagne (35 et 37 dépistages réactifs, respectivement) et il n'y a eu aucune augmentation du nombre de cas de syphilis infectieuse diagnostiqués (11 cas avant la campagne et neuf cas après la campagne; régie régionale de la santé de Winnipeg, données non publiées au dossier des auteurs).

Discussion

Durant un mois, la campagne promotionnelle sur le dépistage de la syphilis a suscité 2 100 clics du groupe ciblé des HARSAH pour un investissement de moins de 6 000 $ CA. Les bannières de Squirt et de Grindr ont été plus rentables à environ 1 $ par clic. Toutefois, aucun lien n'a été établi entre la campagne et les taux de dépistage de la syphilis.

Le principal point fort de l'étude est qu'elle donnait accès à des données de dépistages pour l'ensemble de la Région sanitaire de Winnipeg sur plusieurs années en raison de la centralisation de tous les dépistages de la syphilis dans le laboratoire provincial. De même, d'autres aspects de la méthodologie de l'étude ont pu nuire aux effets de l'intervention. La période d'observation de sept semaines a pu être insuffisante pour comptabiliser les dépistages qui ont eu lieu à la suite de la campagne. Les données du laboratoire contenaient également peu d'information sur les hommes voulant subir un dépistage, autres que leur sexe et leur lieu de résidence (soit les critères d'inclusion). On ne connaît donc pas la proportion de HARSAH parmi eux, ce qui ne permet pas de conclure avec certitude que ce groupe (plus petit) a bel est bien demandé un plus grand nombre de dépistages. Les futures études pourraient inclure des méthodologies complémentaires afin d'évaluer les changements pouvant être masqués par les faibles nombres du groupe cible. Par exemple, la mesure dans laquelle la campagne a pu augmenter la sensibilisation de la communauté des HARSAH à l'éclosion n'a pas été évaluée.

Plusieurs facteurs d'intervention peuvent également expliquer l'échec des répercussions sur les taux de dépistage. Premièrement, les publicités ont pu ne pas être efficaces pour le public visé en raison des défauts esthétiques ou d'un investissement insuffisant. Les études ont révélé que l'investissement peut être un facteur crucial de réussite, et que des campagnes intensives sur les pratiques sexuelles sécuritaires de grande envergure étaient plus efficaces que les publicités moins coûteuses (9,10,14). Deuxièmement, certains membres du public cible n'ont peut-être pas vu les publicités, car ils n'ont pas accès aux nouvelles technologies ou choisissent de ne pas les utiliser. Troisièmement, les campagnes de sensibilisation ne traitent pas nécessairement des barrières pratiques au changement de comportement, ce qui a pu avoir une incidence sur certains membres du public cible (15).

Enfin, les suppositions sous-jacentes à l'intervention ont pu être incorrectes. Les comportements de dépistage parmi les HARSAH ont peut-être déjà été optimisés, faisant de la promotion du dépistage un objectif inapproprié. Le public cible était peut-être trop vaste : même si les sites Web et applications pour téléphones intelligents destinés aux rencontres sont de plus en plus présents parmi les HARSAH, la syphilis demeure (à l'inverse) relativement rare et affectée par les facteurs sociaux et structurels (16). Les nouveaux documents indiquent des stratégies qui ignorent totalement les plateformes et les sites, en faveur de la promotion de dépistage après un diagnostic ou d'une plus grande fréquence de dépistage des HARSAH demandant déjà un dépistage régulier (17,18).

Conclusion

Les campagnes médiatiques sont une stratégie de santé publique utilisée pour sensibiliser les populations présentant un plus grand potentiel de risque sanitaire. À elle seule, de l'information n'est peut-être pas suffisante pour changer les comportements. Les recherches futures devraient évaluer la combinaison de campagnes de sensibilisation avec d'autres tactiques de santé publique ciblées et en amont conçues spécialement en fonction des besoins de la population cible.

Remerciements

Nous remercions les réviseurs pour leurs nombreux commentaires utiles.

Conflit d'intérêts

Aucun.

Financement

Nous remercions grandement le soutien en nature fourni par les organismes des auteurs.

Références

1. Public Health Agency of Canada. Population-specific HIV/AIDS status report: Gay, bisexual, two-spirit and other men who have sex with men. Ottawa, ON: Public Health Agency of Canada; 2013. (Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/aids-sida/publication/ps-pd/men-hommes/index-fra.php)
2. Holloway IW, Rice E, Gibbs J, Winetrobe H, Dunlap S, Rhoades H. Acceptability of smartphone application-based HIV prevention among young men who have sex with men. AIDS and Behav. Feb 2014;18(2):285-296.
3. Lehmiller JJ, Ioerger M. Social networking smartphone applications and sexual health outcomes among men who have sex with men. PloS One. 2014;9(1):e86603.
4. Landovitz RJ, Tseng C-H, Weissman M, et al. Epidemiology, sexual risk behavior, and HIV prevention practices of men who have sex with men using GRINDR in Los Angeles, California. J Urban Health. Aug 2013;90(4):729-739.
5. Rice E, Holloway I, Winetrobe H, et al. Sex risk among young men who have sex with men who use Grindr, a smartphone geosocial networking application. J AIDS Clin Res. 2012;S4.
6. Young SD, Szekeres G, Coates T. The relationship between online social networking and sexual risk behaviors among men who have sex with men (MSM). PloS One. 2013;8(5):e62271.
7. Beymer MR, Weiss RE, Bolan RK, et al. Sex on demand: Geosocial networking phone apps and risk of sexually

transmitted infections among a cross-sectional sample of men who have sex with men in Los Angeles county. Sex Transm Infect. Nov 2014;90(7):567-572.

8. Pedrana A, Hellard M, Guy R, et al. Stop the drama Downunder: a social marketing campaign increases HIV/sexually transmitted infection knowledge and testing in Australian gay men. Sex Transm Dis. Aug 2012;39(8):651-658.
9. Montoya JA, Kent CK, Rotblatt H, McCright J, Kerndt PR, Klausner JD. Social marketing campaign significantly associated with increases in syphilis testing among gay and bisexual men in San Francisco. Sex Transm Dis. Jul 2005;32(7):395-399.
10. Stephens SC, Bernstein KT, McCright JE, Klausner JD. Dogs are talking: San Francisco's social marketing campaign to increase syphilis screening. Sex Transm Dis. Mar 2010;37(3):173-176.
11. Beaudoin CM, Larsen T, Wood M. The descriptive epidemiology of sexually transmitted infections and blood-borne pathogens in Manitoba: 2002-2003. Winnipeg, MB: Communicable Disease Control; 2005.
12. Public Health Agency of Canada. Report on sexually transmitted infections in Canada: 2011. Ottawa, ON: Centre for Communicable Diseases and Infection Control, Infectious Disease Prevention and Control Branch; 2014.(Disponible en français : http://www.catie.ca/sites/default/files/64-02-14-1200-STI-Report-2011_FR-FINAL.pdf)
13. Wakefield MA, Loken B, Hornik RC. Use of mass media campaigns to change health behaviour. Lancet. Oct 9 2010;376(9748):1261-1271.
14. Zimmerman RS, Palmgreen PM, Noar SM, Lustria MLA, Lu H-Y, Horosewski ML. Effects of a televised two-city safer sex mass media campaign targeting high-sensation-seeking and impulsive-decision-making young adults. Health Educ Behav. 2007;34(5):810-826.
15. Langford R, Panter-Brick C. A health equity critique of social marketing: Where interventions have impact but insufficient reach. Soc Sci Med. Apr 2013;83:133-141.
16. Public Health Agency of Canada. Syphilis among gay, bisexual, two-spirit and other men who have sex with men: A resource for population-specific prevention. Ottawa, ON: Public Health Agency of Canada; 2015.(Disponible en français : http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/syphilis-population-specific-fra.php)
17. Marcus JL, Katz KA, Bernstein KT, Nieri G, Philip SS. Syphilis testing behavior following diagnosis with early syphilis among men who have sex with men--San Francisco, 2005-2008. Sex Transm Dis. Jan 2011;38(1):24-29.
18. Tuite AR, Fisman DN, Mishra S. Screen more or screen more often? Using mathematical models to inform syphilis control strategies. BMC Public Health. 2013;13:606.

Brief sexuality-related communication : Recommendations for a public health approach

Source : Organisation mondiale de la Santé. **Brief sexuality-related communication : Recommendations for a public health approach. 2015.** http://www.who.int/reproductivehealth/publications/sexual_health/sexuality-related-communication/en/#

La santé en matière de sexualité retient plus l'attention en raison de sa contribution à l'égard de la santé et du bien-être des adultes et des adolescents en général. Les risques pour la santé découlant de pratiques sexuelles non sécuritaires et d'abus sexuels liés aux droits de la personne, comme la coercition sexuelle, contribuent au fardeau mondial de la morbidité. La communication liée à la sexualité requiert une attention urgente. Les clients aimeraient discuter de leurs préoccupations en matière de santé sexuelle avec leurs fournisseurs de soins de santé; cependant, les travailleurs de la santé ne possèdent pas la formation et les connaissances nécessaires pour aborder ces questions avec confiance. Les connaissances sur le rôle de la communication en matière de sexualité dans les soins primaires manquent de clarté sur le terrain.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a créé un groupe d'élaboration des lignes directrices en juin 2012. Ce groupe est formé d'universitaires, de psychologues, de médecins, de spécialistes de la santé publique, d'avocats et de spécialistes en sciences sociales possédant une expertise dans l'élaboration de programmes ou la prestation de services cliniques en matière de promotion de la santé sexuelle et du bien-être. Un examen systématique a été réalisé à l'aide du cadre Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). Le groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a émis une recommandation au sujet d'une bonne pratique et deux recommandations en matière de politiques.

Recommandation au sujet d'une bonne pratique :

- Les responsables des politiques sur la santé et les décideurs au sein des établissements de formation professionnelle de la santé doivent s'assurer de respecter et de protéger les droits de la personne des clients et de satisfaire à ces droits au cours de la présentation du document *Brief sexuality-related communication*

Recommandations en matière de politiques :

- Le *Brief sexuality-related communication* est recommandé pour la prévention des infections transmissibles sexuellement chez les adultes et les adolescents dans les services de santé primaires. (Qualité des données probantes : faible à modérée. Force de la recommandation : solide)
- On recommande de donner de la formation aux fournisseurs de soins de santé pour transmettre des connaissances en matière de santé sexuelle et des compétences en matière de brève communication liée à la sexualité. (Qualité des données probantes : faible à très faible. Force de la recommandation : solide)

L'OMS prévoit créer et mettre à l'essai des techniques particulières quant au *Brief sexuality-related communication* en vue d'aider les fournisseurs de soins de santé à améliorer la qualité de leurs soins.

Liens utiles

Organisation mondiale de la Santé. Déclaration de l'OMS sur la première réunion du Comité d'urgence du Règlement sanitaire international (2005) (RSI (2005)) concernant le virus Zika et la recrudescence observée des troubles neurologiques et des malformations néonatale. 1 février 2016 http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2016/1st-emergency-committee-zika/fr/

Agence de la santé publique de Canada. **Lignes directrices canadiennes sur les infections transmissibles sexuellement** http://www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/index-fra.php

À venir

September 20-23, 2016: Centres for Disease Control and Prevention: **2016 STD Prevention Conference**, Atlanta, Georgia, United States http://www.cdc.gov/stdconference/
(En anglais seulement)

RMTC

RELEVÉ DES MALADIES TRANSMISSIBLES AU CANADA

Agence de la santé publique du Canada
130, chemin Colonnade
Indice de l'adresse 6503B
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
ccdr-rmtc@phac-aspc.gc.ca

Promouvoir et protéger la santé des Canadiens au moyen du leadership, de partenariats, de l'innovation et de la prise de mesures dans le domaine de la santé publique.

Agence de la santé publique du Canada

Publication autorisée par la ministre de la Santé.

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2016

On peut aussi consulter cette publication en ligne : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/16vol42/index-fra.php

Also available in English under the title:
Canada Communicable Disease Report